

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1976 - N° 350

LES CALCINOSES PERIARTICULAIRES
(A propos de 14 cas observés
en milieu rhumatologique)

Travail du Service de Rhumatologie de l'Hôpital des Charpennes
(Professeur E. LEJEUNE, Professeur Agrégé M. BOUVIER),
de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Edouard-Herriot
(Professeur G. VIGNON, Professeur Agrégé P. MEUNIER)
et du Service de Rhumatologie du Professeur A. FOURNIÉ
(Toulouse)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Septembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Guy LLORCA

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 5 Avril 1948

à RABAT (Maroc)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1976 - N° 350

LES CALCINOSES PERIARTICULAIRES
(A propos de 14 cas observés
en milieu rhumatologique)

Travail du Service de Rhumatologie de l'Hôpital des Charpennes
(Professeur E. LEJEUNE, Professeur Agrégé M. BOUVIER),
de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Edouard-Herriot
(Professeur G. VIGNON, Professeur Agrégé P. MEUNIER)
et du Service de Rhumatologie du Professeur A. FOURNIÉ
(Toulouse)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Septembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Guy LLORCA

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 5 Avril 1948

à RABAT (Maroc)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1978 - N° 120

LES CALCINOSES PÉRITRICULAIRES (A propos de 14 cas observés en milieu rhumatologique)

Travail de Service de Rhumatologie de l'Hôpital des Cliniques
(Professeur J. LEBRUN, Préfesseur AGUET R. BOUVIER)
de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Edouard-Baillat
(Professeur G. VIGNON, Préfesseur AGUET R. BOUVIER)
et du Service de Rhumatologie du Professeur A. LORAIN
(Toulouse)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 25 Septembre 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GUY LORCA

né le 2 Avril 1948

à RIBAT (Maroc)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

=====

Président de l'Université	: Mr le Pr D. GERMAIN
Premier Vice-Président	: Mr le Pr E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président	: Mr P.PONCET Maître Assistant
Troisième Vice-Président	: Mr H.BONNET Etudiant
Secrétaire Général	: Mr J.RAMBAUD Administrateur Civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine - GRANGE BLANCHE	- Directeur : Mr le Pr B.SALLE
ALEXIS CARREL	- Directeur : Mr le Pr C.GIROD
SUD OUEST	- Directeur : Mr le Pr J.M.ROBERT
LYON-NORD	- Directeur : Mr le Pr J.P.GARIN
	- Directeur honoraire : Mr le Pr A.BERTOYE
Biologie humaine	: Mr le Pr J.C.CZYBA
Techniques de Réadaptation	: Mr le Dr A.MORGON, Maître de Conférences Agrégé
Sciences Pharmaceutiques	: Mr le Pr L.ODDOUX
Sciences Odontologiques	: Mr le Dr R.VINCENT
Institut Régional d'Education Physique et Sportive	: Président du Conseil de l'U.E.R. : Mr le Pr R.GUILLET Directeur : A.MILLON
Mathématiques	: Mr le Pr H.BUCHWALTER
Physique	: Mr le Pr R. UZAN
Chimie et Biochimie	: Mr le Pr J. HUET
Sciences de la Nature	: Mr le Pr J.BRUN
Sciences Physiologiques	: Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences Agrégé
I.U.T. n° 1	: Mr le Pr B.POUYET
I.U.T. n° 2	: Mr J.GALLET, Directeur E.N.S.A.M.
Observatoire de LYON	: Mr le Pr J.H. BIGAY
Physique nucléaire	: Mr le Pr A. SARAZIN
Mécanique	: Mr le Pr J.MATHIEU

=====

A MES GRAND PARENTS

A MES PARENTS

A EVELYNE

A MICHELE ET BRIGITTE

AUX NIEMES

Examineurs de la thèse :

- Président : Monsieur le Professeur E.LEJEUNE
- Assesseurs : Monsieur le Professeur G.VIGNON
Monsieur le Professeur Ag.M.BOUVIER
Monsieur le Professeur Ag.P.MEUNIER

A MES GRAND PARENTS

A MES PARENTS

A EVELYNE

A MICHELE et BRIGITTE

AUX MIENS

A MES AMIS

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur E.LEJEUNE

Au cours de deux semestres passés dans son Service comme Externe, puis comme Interne, et de quatre années au Laboratoire de Thérapeutique qu'il dirige, nous avons été conquis par le charme de son enseignement fait à la fois de sagesse clinique, de rigueur scientifique et de profonde modestie teintée d'humour. L'étonnante mobilité de sa pensée, son aisance dans l'assimilation et l'exposition des problèmes les plus ardues, font de lui le Maître brillant que l'on risque toujours de décevoir.

Nous sommes heureux et fier de pouvoir être de ses élèves.

A nos juges :

Monsieur le Professeur G. VIGNON :

Nous gardons le meilleur souvenir du semestre d'Internat passé dans son Service. La clarté de son esprit, la sûreté de son jugement, la richesse de son enseignement, alliés à de grandes qualités humaines, nous ont séduit.

Il a bien voulu nous confier plusieurs observations et nous fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous espérons qu'il y trouvera le témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER :

Nous avons été sensible à son ouverture d'esprit, son sens de la discussion ainsi qu'à sa profonde connaissance de la Rhumatologie.

Il nous a toujours réservé un accueil courtois et attentif.

Il a bien voulu accepter de juger ce travail. Nous l'en remercions et l'assurons de notre sincère attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé P. MEUNIER :

La finesse de son humour, son dynamisme, sa connaissance de la Médecine et des Hommes sont pour nous autant d'exemples. Nous admirons tout particulièrement sa grande rigueur scientifique.

Nous le remercions de s'intéresser à ce travail et l'assurons de notre profond respect.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

E X T E R N A T

Monsieur le Professeur J. TRAEGER
et Monsieur le Professeur Agrégé D. FRIES
Monsieur le Docteur J. CARRIER
Monsieur le Professeur P. MOUNIER-KUHN
et Monsieur le Professeur Agrégé J. GAILLARD
Monsieur le Professeur E. LEJEUNE
et Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER

I N T E R N A T

Monsieur le Professeur J. FLEURETTE
Monsieur le Docteur C. OLLAGNIER
Monsieur le Professeur Agrégé M. CROISILLE
Monsieur le Professeur E. LEJEUNE
et Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER
Monsieur le Professeur J. PASQUIER
Monsieur le Professeur G. VIGNON
et Monsieur le Professeur Agrégé P. MEUNIER
Monsieur le Professeur R. LAMBERT
et Monsieur le Professeur Agrégé P. PAILLARD
et Monsieur le Professeur Agrégé L. DESCOS
Monsieur le Professeur M. DEVIC
et Monsieur le Professeur Agrégé G. AIMARD
Monsieur le Professeur A. GONIN
et Monsieur le Professeur Agrégé J. DELAYE

A Madame N. BONIN pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportée sans compter dans la réalisation de ce travail. Nous l'assurons de notre fidèle amitié.

Au personnel du Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de LYON.

I N T R O D U C T I O N

=====

Sous le terme de "calcinose" on trouve souvent rassemblées dans la littérature des calcifications de nature et de signification extrêmement diverses intéressant tantôt les vaisseaux, tantôt certains viscères, tantôt les tissus périarticulaires ou les articulations elles-mêmes. Parfois même sont abusivement rangées dans ce cadre les ossifications des tissus mous.

Ce manque de précision et ces confusions représentent une des difficultés auxquelles on se heurte lors des recherches bibliographiques sur cette question.

DEFINITION : Sous le terme de "calcinose" nous entendrons dans ce travail toute précipitation de sels phosphocalciques dans les tissus mous indépendamment de tout processus ossifiant.

Excluant les calcinoses viscérales, vasculaires et articulaires, nous limiterons notre étude aux calcinoses périarticulaires.

Certaines paraissent témoigner d'une tendance plus ou moins diffuse à la calcification des structures périarticulaires et s'observent au cours de certains troubles du métabolisme phosphocalcique, de certaines dystrophies du tissu élastique, mais surtout au cours de certaines "collagénoses" : ce sont elles qui nous intéresseront dans la mesure où elles peuvent être rencontrées en milieu rhumatologique et où elles soulèvent de forts intéressants problèmes d'interprétation physiopathogénique et de traitement.

Les secondes apparaissent nettement secondaires à une cause locale précise infectieuse, parasitaire, traumatique ou tumorale : ces "calcifications secondaires" nous retiendront peu et seront envisagées à l'occasion du diagnostic différentiel, car les problèmes qu'elles posent sont différents et leur intérêt moindre.

Ainsi définies de façon restrictive, les calcinose péricardiales sont de constatation relativement rare, et si nous avons pu en colliger plusieurs centaines de cas dans la littérature à l'occasion de ce travail, notre apport personnel se limite à 14 observations. Ces observations proviennent du Service de Rhumatologie de l'Hôpital des Charpennes (Professeur E.LEJEUNE et Professeur Ag.M.BOUVIER), de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Edouard Herriot (Professeur G.VIGNON et Professeur Ag.P.MEUNIER) et du Service de Rhumatologie du Professeur A.FOURNIE à TOULOUSE.

Dans ce travail qui nous a été confié par notre Maître le Professeur E.LEJEUNE, nous étudierons successivement :

- Dans une première partie, après un bref historique, nos observations personnelles,

- Dans une seconde partie, les divers types étiologiques de calcinose,

- Dans une troisième partie le syndrome calcinosique et son diagnostic,

- Dans une quatrième partie les mécanismes pathogéniques de ces calcinose,

- Dans une cinquième partie enfin, les problèmes de leur classification nosologique et leur traitement.

P R E M I E R E P A R T I E

I. R A P P E L H I S T O R I Q U E

II. O B S E R V A T I O N S P E R S O N N E L L E S

I. - RAPPEL HISTORIQUE

=====

De très nombreux travaux ont été consacrés aux calcinoses périarticulaires (C.P.A.) et aux calcifications pathologiques d'une manière générale. Toutefois, dans ce labyrinthe bibliographique, certaines publications que nous retiendrons constituent un fil d'Ariane conduisant à l'époque moderne. Ainsi, trois périodes semblent se dégager de l'historique des calcinoses : une première période d'individualisation, une deuxième période de démembrement et d'essais de classifications ; enfin une dernière période d'essais d'interprétation pathogénique se superposant quelque peu avec les précédentes pour se poursuivre dans les travaux les plus récents ...

L'individualisation des C.P.A. semble avoir été gênée par une certaine confusion avec les ossifications et peut-être même avec des chondromatoses articulaires que l'on trouve décrites déjà par HIPPOCRATE, puis par de nombreux auteurs, dans le cadre des "substances pierreuses des tissus mous"... Cependant, en 1855, VIRCHOW (491) décrit des précipitations de sels de chaux associés à des troubles rénaux, et crée à ce propos le terme "calcifications métastatiques" évoquant déjà un mécanisme pathogénique. Il semble que le premier cas de C.P.A. véritablement individualisé soit celui de TESSIER (463) qui rapporte dans sa thèse consacrée en 1876 au diabète phosphatique, le cas d'une jeune femme de 21 ans présentant de multiples nodules de consistance dure et pierreuse, du tissu sous-cutané. En 1878, WEBER (498) en mentionne également un cas dans le cadre d'une sclérodermie. En 1900, PROFICHET écrit une thèse regroupant les cas semblables et certains auteurs ont conservé l'habitude de désigner les calcinoses sous le nom de "syndrome de PROFICHET". Le terme "circonscrit" apparaît en 1907

dans la publication de REINES (396) ("petrificatio cutis circumscripta"), celui de "calcinose universelle" ("calcinosis universalis") est introduit en 1908 par VERSE (489). L'année suivante KRAUSE et TRAPE (253) reprennent le terme de "calcinose" qui est depuis généralement préféré à celui de "goutte calcaire" proposé par MINKOWSKI en 1909 (KALGIGHT) et WISHMAN en 1910 (CHALKGOUT).

C'est en 1911 que débute la seconde période de démembrement et d'essais de classification avec l'individualisation par THIBIERGE et WEISSENBAACH (467) de la calcinose des sclérodermies qui est l'objet d'une première ^{la} revue de littérature publiée par DURHAM (130) en 1928 et de la thèse de Mme BASCH (34) en 1932. Bien que GILBERT et POLLET (182) proposent en 1925 une classification des calcinoses selon leur nature chimique (phosphate de calcium, carbonate de calcium ou calcium sous une forme indéterminée), c'est l'opposition faite par STEINITZ (458) en 1931 entre "calcinose circonscrite" et "calcinose universelle" qui est retenue par la suite. En 1935, TEUTSCHLAENDER (464) tente d'individualiser une "lipocalcinogranulomatose" mais en dépit de ses travaux successifs (465, 466), c'est le terme de calcinose tumorale qui est retenu après la publication d'INCLAN (221) en 1945. Peu de temps après (1949), BURNETT, COMMONS et ALBRIGHT (67) publient les premiers cas du syndrome qui gardera le nom de syndrome de BURNETT ... Parmi les nombreux travaux parus au cours de cette période, nous retiendrons encore les revues de la littérature de WEISSENBAACH et BASCH (501) en 1933, ROTHSTEIN et WELT (410) en 1936, SALVESEN et BOE en 1937, NAVILLE et MARTIN (342) en 1940, PEDERSEN (363) en 1943, LEBEL et MADSEN (265) en 1947, CARDOEN (73) en 1951, HALPER (197) en 1952, INGRAM (222) en 1952, KILBURN (244) en 1957, SUNDERMAN et SUNDERMAN (460) en 1957, LEISTYNA

et HASSAN (273) en 1964 etc... De même en France, les calcinoses font l'objet de thèses parmi lesquelles celles de GATEFF (177) en 1958, FERTIN (149) en 1959, DAUGY (101) en 1961, LIMOUSY (288) en 1964, ELMAN (136) en 1965, DAVATCHI (102) en 1967 ...

La dernière période est celle des essais d'interprétation pathogénique. Certes, des essais physiopathologiques avaient été tentés dès le début du siècle ainsi celui de KLOTZ (248) en 1905, et de TEUTSCHLAENDER (464) en 1935 ; de même ATKINSON et WEBER (19) rapportent plusieurs théories dont celles de MAC GOWAN en 1933 faisant intervenir un trouble nécrobiotique dans lequel la destruction des phospholipides permet la libération de l'acide phosphorique et ainsi la précipitation phosphocalcique ou celle de WILSON en 1935 faisant jouer un grand rôle à l'hypercholestérolémie qu'il avait constatée dans un cas. Plusieurs séries de travaux, reprises par SUNDERMAN et SUNDERMAN (460) s'étaient efforcées également à l'aide de bilans calciques, de mettre en évidence un trouble constant du métabolisme phosphocalcique, tandis que d'autres (LEVINE et coll. 282) mettaient l'accent sur la possibilité d'un facteur tissulaire.

C'est toutefois avec la parution du livre "calciphylaxis" de SELYE (435) en 1962 que l'étude expérimentale et physiopathologique prend corps. Des méthodes d'études, dérivées entre autres de celle de SHIPLEY, HOWLAND et coll. (443) utilisant le cartilage de rat rachitique pour étudier le produit phosphocalcique, permettent la réalisation de calcifications in vitro. Ainsi, URIST en 1964, propose une théorie de la calcification faisant intervenir un mécanisme triphasique. Enfin, des techniques histoenzymologiques et radiocristallographiques très sophistiquées per-

mettant une approche scientifique du cristal d'apatite (NEUMAN et NEUMAN (343), NEUMAN et coll. (344, 345, 346, 347), BACHRA et coll. (21, 22, 23, 24, 25, 26), et de certains de ces inhibiteurs (FLEICH et coll. 154, 155, 156, 157, 158, 159), ont conduit à la conception moderne de la calcification que nous étudierons dans la quatrième partie de notre travail.

*

II - OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1 (Pr E.LEJEUNE, Pr Ag .M.BOUVIER) 2762

Mme TER...Simone, 51 ans, est hospitalisée le 8 avril 1974 dans le Service pour bilan d'une sclérodermie.

Dans ses antécédents on retient : une glomérulonéphrite post-angineuse à l'âge de 30 ans dont elle garde une faible protéinurie intermittente. A l'âge de 33 ans apparaît un syndrome de RAYNAUD typique intéressant les doigts et les orteils et surtout déclenché au froid. Peu de temps après apparaissent de petites "ulcérations" des extrémités... 4 ans plus tard, en raison de la fréquence des crises de RAYNAUD, une sympathectomie thoracique bilatérale est pratiquée et procure une certaine amélioration... 5 ans plus tard, une ulcération du coude droit permet l'évacuation d'une masse blanchâtre de la taille d'une cerise tandis qu'apparaissent des tuméfactions au niveau des doigts. En raison de troubles trophiques une amputation des 2 phalanges du 5e doigt droit est nécessaire.

- A l'entrée dans le service : l'atteinte sclérodermique est évidente au niveau des membres et de la face qui sont également le siège de télangiectasies multiples dont il est difficile de préciser l'ancienneté. Une dysphagie pour les solides est notée.

- Radiologiquement : on découvre de petits dépôts denses au niveau de la face latérale de la 3e IPD droite, de la dernière phalange des pouces, dans la région axillaire gauche, au niveau du bord interne de l'humérus et dans la région sous calcanéenne gauche. Un aspect acro-ostéolytique du 3e doigt droit et du 5e doigt gauche est retenu.

Enfin, le transit oesophagien baryté révèle un aspect atonique compatible avec une atteinte oesophagienne sclérodermique.

- Biologiquement : N.F.G. normale, V.S. à 18 mm à la 1ère heure, sérologie syphilitique négative, Latex 1/200e, Waaler-rose : 1/32e, cellule L.E. négative, anticorps antinucléaires : 1/4096e d'aspect réticulé, protéinurie 0, gamma G à 20 % à l'électrophorèse, calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines normales. Enfin, l'E.F.R. est normale. La malade est mise à PIASCLEDINE * (6 c./j.) et HYDROSARPAN * (3 c./j.)

Résumé: Il s'agit d'une femme de 51 ans, présentant un syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH typique constitué d'un syndrome de RAYNAUD apparu 18 ans plus tôt, d'un aspect sclérodermique des extrémités et du visage de télangiectasies multiples et d'une calcinose circonscrite touchant les mains, un pied et une épaule.

*

OBSERVATION N° 2 (Pr A. FOURNIÉ)

Mme HEUR... Louise, 65 ans, est vue en consultation à Toulouse par le Pr A.FOURNIÉ, le 28 Novembre 1972 adressée pour arthrose et syndrome de RAYNAUD.

Dans ses antécédents on retient : en effet un syndrome de RAYNAUD typique, touchant essentiellement les mains, où il respecte cependant les pouces, surtout hivernal, apparu 20 ans plus tôt ; 6 mois avant la consultation une splénomégalie lymphoïde a été découverte qui est suivie en milieu hématologique.

- L'examen note des déformations de type arthrosique des doigts qui sont le siège d'arthralgies banales, et retrouve une splénomégalie importante.

- Radiologiquement : l'aspect arthrosique est confirmé au niveau de toutes les IPD à droite, de la 2e IPD à gauche. De plus on note la présence de petits nodules denses au niveau de la 1ère phalange du pouce et des 4e et 5e doigts droits, de la face latérale interne, de la 2e phalange du 3e doigt à gauche. Un dépôt plus volumineux siège au niveau de la face latérale de la 1ère phalange du 2e doigt gauche.

- Biologiquement : calcémie 90-100 mg, phosphorémie 33-38 mg, V.S. 40 mm à la 1ère heure, Gamma G à 16,5 % à l'électrophorèse. La malade est mise au RUMALON (une cure de 6 semaines et PRAXILENE (4 gel./j.)

Un an après un aspect sclérodermique des extrémités et des télangiectasies des joues et de la lèvre inférieure sont apparus. Un traitement par PIASCLEDINE (6 c./j.) est institué.

- Evolution : la malade est revue au début de l'année 1974. Elle est alors traitée depuis 3 mois par le CHLORAMINOPHENE (2 c./j.) La calcinose est inchangée à ceci près qu'un petit nodule est découvert au niveau de

de la Ière M.T.P. gauche. Le bilan biologique montre : calcémie, phosphorémie normales, acide urique sanguin 50 mg/l, Latex positif, Waaler-rose négatif, cryoglobulines : négatif ; V.S. 20 mm la Ière heure, activité complémentaire normale, C3 : 87 % de la normale (1,13 g/l), urée 0,40 g/l). Elle est alors traitée par BENEMIDE (3 c./j).

Suivie par la suite jusqu'en 1976, son état général s'améliore, la splénomégalie régresse jusqu'à ne plus être palpable, la calcinose persiste cependant inchangée.

Résumé : il s'agit d'un syndrome de THIBIERGE WEISSENBACH typique avec un syndrome de RAYNAUD datant de 20 ans, une sclérodactylie, des téléangiectasies du visage et une calcinose circonscrite des mains et d'un orteil. Cette femme de 65 ans est par ailleurs porteuse d'une splénomégalie lymphoïde d'évolution favorable sous traitement.

*

OBSERVATION N° 3 (Pr P.P.-RAVAULT, Pr E.LEJEUNE) 828

Mlle AUJ...Yvette, 26 ans, est hospitalisée le 5 Juillet 1965 dans le Service du Professeur P.-RAVAULT pour sclérodermie.

Dans ses antécédents on retient : un syndrome de RAYNAUD atypique amputé de sa phase asphyxique, prédominant aux mains avec sensibilité au froid, apparu à l'âge de 19 ans. Dans les mois précédant l'hospitalisation, sont apparues des modifications tégumentaires de type sclérodermique des extrémités et du visage comportant des zones de dépigmentation.

A l'entrée dans le Service l'aspect sclérodermique est net, des rétractions digitales en griffe sont notées. Il n'existe à cette époque ni téléangiectasie ni calcinose radiologique.

L'examen biologique montre : NF.R. normale, V.S. à 85 %, calcémie à 106 mg/l, phosphorémie à 40 mg/l phosphatases alcalines 1,3 UKA, sérologie syphilitique négative, cellules LE négatives, anticorps antinucléaires négatifs, Waaler-rose 1/16e, alpha 2 G à 16 % et gamma-globulines à 23 % à l'électrophorèse. La malade est mise aux antipaludéens de synthèse.

Elle est réhospitalisée le 16.09.1971 dans le Service du Pr E.LEJEUNE à l'Hôpital des Charpennes pour l'apparition d'ulcères des membres inférieurs. On note alors une extension du processus sclérodermique aux avant-bras et aux jambes ainsi que son accentuation nette au niveau du visage des télangiectasies de la face et du thorax sont apparues.

- Radiologiquement des dépôts denses sont découverts au niveau de la crête cubitale gauche (3 petits amas de quelques mm) de la région sus olécranienne droite et de la région sus-rotulienne gauche (tous de petite dimension).

- Biologiquement : V.S. 35 mm à la 1ère heure, N.F.P. normale, urée : 0,20 g/l, calcémie et phosphorémie normales, Latex : 1/32e, Waaler-rose : 1/8e, gamma G à 25 % à l'électrophorèse, cellules L.E. négatives, anticorps antinucléaires négatifs. La malade est traitée par corticothérapie à faibles doses (BETNESOL 0,5 mg./j), PIASCLEDINE (3 c/j.) et HYDROSARPAN (3 cp/j.).

- Evolution : revue par la suite tous les ans pendant 4 ans, la calcinose demeure inchangée. Plusieurs essais de ~~so~~uvrages cortisoniques échouent du fait de l'apparition immédiate d'arthralgies. L'état cutané est stationnaire.

Résumé : Il s'agit d'un syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH typique ayant débuté par un syndrome de RAYNAUD apparu à 19 ans, suivi par une atteinte sclérodermique des membres et du visage chez une jeune fille de 26 ans. Des télangiectasies de la face et du thorax ainsi qu'une calcinose circonscrite des 2 coudes et de la région sus-rotulienne gauche ont été découvertes à l'âge de 32 ans tandis que s'étendait le processus sclérodermique et qu'apparaissaient des troubles trophiques des membres inférieurs. 4 ans après l'état est stationnaire sous corticothérapie et la calcinose reste inchangée.

OBSERVATION N° 4 (Pr G.VIGNON - 3794)

Mme FIN..., 52 ans, est hospitalisée le 3.1.1969 dans le Service du Professeur G.VIGNON pour bilan d'une polyarthrite sclérodermique.

- Dans ses antécédents on retient : un rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 20 ans. A l'âge de 40 ans apparaît un syndrome de RAYNAUD typique des extrémités digitales qui s'est accentué depuis 4 ans. Des douleurs articulaires des membres quasipermanentes, sont apparues depuis 3 ans et gênent la malade entraînant raideur et gêne fonctionnelle au niveau des mains et des douleurs à la marche. Un traitement cortisonique (SOLUMEDROL) est institué.

- A l'entrée dans le Service l'examen clinique révèle : du point de vue articulaire une raideur et une limitation des mouvements des IPP et des MCP avec oedème périarticulaire prédominant à gauche, raideur des poignets, surtout à droite, les coudes sont tuméfiés, les chevilles et le MTP douloureuses, sont limitées. Du point de vue cutané on note une infiltration sclérodermique des mains, des pieds, de la bouche, et du front à un moindre degré.

- L'étude radiologique du squelette objective des calcifications multiples, de petites dimensions, arrondies, siégeant dans les parties molles des membres inférieurs surtout au niveau de la jambe droite.

Le transit baryté oesophagien objective un oesophage hyperkinétique avec petite hernie hiatale.

- Biologiquement : V.S. 82 mm à la 1ère heure, urée : 0,41 g/l, calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines : normales, Latex 1/16e, Waaler-rose négatif, anticorps antinucléaires : négatifs, cellules L. En négatives ; N.F.P. normale, compte d'Addis 17 300 globules blancs, L'EFR est normale.

La biopsie de peau objective une forme discrète de sclérodermie associée à une petite note d'élastose. La malade est mise à l'E.D.T.A. (une ampoule par jour pendant 8 jours).

- Evolution : suivie en consultation, son état évolue sur le plan fonctionnel et une dysphagie apparaît ; la calcinose demeure inchangée.

- Résumé : il s'agit d'une malade de 52 ans porteuse d'une sclérodermie installée 4 ans après l'accentuation d'un syndrome de RAYNAUD existant depuis plus de 10 ans et qui présente une calcinose circonscrite des membres inférieurs pouvant s'intégrer dans le cadre d'un syndrome de THIBIERGE-WEISSENBACH auquel manquent cependant les télangiectasies.

*

OBSERVATION N° 5 (Pr P.RAVAUULT - Pr E.LEJEUNE) 2407

Madame CHAR... Irène, 27 ans, est hospitalisée le 30 Avril 1948 dans le Service du Professeur P.RAVAUULT pour polyarthralgies. Cette malade présente depuis 2 ans un syndrome de RAYNAUD des mains et un diagnostic de sclérodermie est porté en raison d'un aspect boudiné et infiltré de la peau des mains et des avant-bras. Le bilan biologique est normal, l'E.F.R. objective une insuffisance respiratoire restrictive, le transit oesophagien ne retient pas d'oesophage sclérodermique. Deux mois plus tard, elle est à nouveau hospitalisée en raison d'un grand état fébrile avec hépatomégalie douloureuse et diarrhée, V.S. à 55 mm, et polynucléose à 30 400. Le foie est hypertrophié et clair en laparoscopie. Un abcès hépatique est suspecté, la malade est traitée par antibiothérapie (PENICILLINE, COLIMYCINE) Tout rentre dans l'ordre et la malade quitte l'Hôpital avec PLAQUENIL* (3 comprimés par jour).

Elle est hospitalisée à nouveau en janvier 1969. L'aspect sclérodermique ne fait plus de doute aux membres supérieurs et il s'est étendu à la face. Des nodosités sont apparues au niveau des avant-bras et des genoux. L'hépatomégalie persiste, une dyspnée est apparue ainsi que des troubles de déglutition en relation avec une parésie du voile du palais.

- Radiologiquement de nombreuses calcifications des parties molles sont notées : aux membres supérieurs elles se situent aux faces d'extension des coudes ; groupés autour de l'olécrane les dépôts denses sont plus espacés le long de la crête cubitale et de volume plus important ($\frac{1}{2}$ cm). Ils s'étendent ainsi jusqu'aux poignets. Aux membres inférieurs, des dizaines de petites calcifications infiltrer les régions externes et internes des hanches : groupées autour du

grand trochanter, elles s'étendent sur une dizaine de cm en direction de l'EIAS et en arrière en direction de la loge postérieure de la cuisse. Au niveau des genoux enfin, une dizaine de nodules infiltrent les faces latérales de chaque côté et la région prérotulienne.

Le bilan biologique montre : NFP normale, V.S. 15 mm à la 1ère heure, urée 0,26 g/l, calcémie 94 mg/l, phosphorémie : 39 mg/l, sérologie syphilitique négative, cellules L.E. négative, anticorps anti-nucléaires négatifs, aldolase, transaminases légèrement élevées, phosphocréatine kinase : 800 U/ml. La malade est mise à la corticothérapie (SOLUMEDROL)

9 mois plus tard, à l'occasion d'une grossesse, un nouveau bilan biologique montre : cellules LE négatives mais présence d'anticorps antiADN 1/8e et anticorps antinucléaires 1/4096e d'aspect homogène.

Evolution : suivie dans le Service du Pr LEJEUNE pendant 3 ans, sous corticothérapie (DEPO-MEDROL & SYNACTHENE), la calcinose n'a subi aucune évolution, le Latex est à 1/200e, le Waaler-rose négatif, les anticorps antinucléaires à 1/256e, d'aspect réticulé, cellules LE négatives.

Résumé : Il s'agit d'une malade porteuse d'une sclérodermie apparue 2 ans après un syndrome de RAYNAUD et d'une calcinose étendue des coudes et avant-bras, hanches et genoux. Une réaction myositique biologique est apparue dans l'évolution. Cette calcinose intermédiaire entre la forme universelle et la forme circonscrite peut s'inscrire dans le cadre d'un syndrome de THIBIERGE(WEISSENBAACH auquel manquent toutefois les télangiectasies.

*

OBSERVATION N° 6 (Professeur A.FOURNIÉ - 74.445)

Madame AVER... Jeanne, 63 ans consulte le Pr A.FOURNIE le 24 Juillet 1973 pour calcinose "pseudo-tophacée".

On note dans ses antécédents un syndrome de RAYNAUD typique, affectant les extrémités digitales, sensibilisé par le froid, très ancien.

Les troubles actuels débutent 8 ans auparavant

par un "panaris" de l'index gauche qui indolent, récidive périodiquement, évacuant une crème blanchâtre que la malade compare à de la bouillie barytée. A l'âge de 60 ans, un choc psychologique entraîne semble-t-il une baisse de l'état général avec fièvre, V.S. à 70 mm, la 1ère heure, qui motive une hospitalisation. Une biopsie cutanée pratiquée ne révèle aucune anomalie. 4 mois plus tôt elle est opérée pour "sténose peptique oesophagienne" qui avait été découverte à l'occasion d'une dysphagie.

A l'examen, on note la présence de pseudo tophus des doigts, de la face postérieure des coudes et du genou gauche (sous-rotulien). Ils seraient apparus 3 ans plus tôt. La peau des mains présente un aspect sclérodermique.

L'étude radiographique objective la nature calcifiée des pseudo-tophus. La main droite qui présente des lésions arthrosiques des IPD 2 et 5 est le siège d'une petite calcification en regard de l'IPD 1, un élément plus volumineux existe au niveau de la face interne de l'IPD 2, et de la dernière phalange du même doigt, enfin, un dernier, plus petit, affecte la dernière phalange du 5e doigt. La main gauche est aussi le siège de calcifications : quelques petits dépôts au pouce, un amas plus volumineux à la face interne de l'IPP du 2e doigt, le 3e doigt est le siège d'un dépôt de la face externe de la première phalange et de la face interne de l'IPD. Aux coudes plusieurs éléments se groupent pour constituer un volumineux dépôt bilatéral occupant les régions sus et sous-olécraniennes. Au niveau du genou gauche enfin, plusieurs éléments constituent un dépôt volumineux en position sous-rotulienne, avec quelques éléments plus petits sus-rotuliens.

Le bilan biologique montre : V.S. à 45 mm à la 1ère heure, calcémie à 97-98 mg/l, phosphorémie à 42 mg/l, phosphatases alcalines : 99 U. Acide urique à 46 mg/l, lipides totaux : 4,8 g/l, cholestérol 2,23 g/l. La malade est mise au BENEMIDE* (4 c./j.)

Evolution : Suivie pendant un an, la calcinose a progressé au niveau des coudes et des doigts où l'on observe de petits points blanchâtres cutanés. Radiologiquement, les dépôts sont plus volumineux et un nouvel élément est apparu au niveau du 3e doigt droit.

- Résumé : Il s'agit d'une malade de 63 ans porteuse d'un syndrome de RAYNAUD ancien; qui a vu apparaître dans un tableau de baisse de l'état général, un aspect sclérodactylique et une calcinose des mains, coudes et genou gauche, pouvant s'intégrer dans le cadre d'un syndrome de THIBIERGE-WEISSENBACH sans télangiectasies toutefois.

*

OBSERVATION N° 7 (Professeur P.-RAVAULT, Pr E.LEJEUNE)
1979

Mme RICH... Marie-Cécile, 61 ans.

L'histoire de cette malade débute à l'âge de 40 ans, par l'apparition, dans un contexte arthralgique banal et peu important, de tuméfactions dans les régions olécraniennes et prérotulienne droite. En même temps apparaît un syndrome de RAYNAUD surtout hivernal. Jamais douloureuse, la tuméfaction prérotulienne droite est le siège d'une fistulisation avec issue de concrétions blanchâtres.

Elle est admise le 15.09.1965 dans le Service du Professeur P.-RAVAULT du fait de l'apparition brutale de crises fluxionnaires des deux genoux, d'allure véritablement goutteuse et calmées par la Colchicine. Le diagnostic de goutte porté jusqu'alors est mis en doute du fait de la présence du syndrome de RAYNAUD, de l'évolution douloureuse pendant 20 ans de ces "tuméfactions" et du caractère en permanence érythémateux et boudiné des doigts.

Radiologiquement : on constate que ces tuméfactions sont opaques aux rayons X : aux mains existent quelques dépôts très petits au niveau de la dernière phalange du pouce, de la face interne de l'IPP et de l'IPD du 2e doigt, de la face interne de l'IPP du 4e ainsi que de sa dernière phalange et des bords interne et externe du carpe à gauche. A droite, seul un aspect acroostéolytique de la dernière phalange du 4e doigt est noté. Au niveau des coudes, des dépôts hétérogènes sont présents à droite dans les régions sus et sous-olécraniennes où se groupent des calcifications de taille variable allant du millimètre au centimètre et l'on en retrouve une au niveau du tiers supérieur de l'avant-bras le long de la crête cubitale à gauche, c'est la région sous-olécraniennne seule qui est intéressée par le même processus ramassé en une masse de 3 cm de long. On note enfin au niveau de l'épaule gauche une petite calcification sous-acromiale. Aux membres inférieurs seul le genou droit est intéressé. Il présente une volumineuse calcification prérotulienne, homogène de 6 cm de long et de 3 cm de large.

Le bilan biologique pratiqué est alors entièrement normal : NFS normale, bilan phosphocalcique normal, réactions de Latex et de Waaler-Rose négatives, sérologie syphilitique négative, il n'y a pas d'insuffisance rénale : urée 0,32 , il n'y a ni anticorps antinucléaires ni cellules L.E., l'uricémie est à 48 mg/l , seule la V.S. est pathologique à 67 mm à la 1ère heure.

L'examen histologique et chimique d'un nodule prélevé au niveau du coude droit ne met pas en évidence d'acide urique mais confirme qu'il s'agit bien de précipitations calcaires.

Le diagnostic de syndrome de THIBIERGE WEISSENBACH est porté et la malade est mise au CORTANCYL* (10 mg/jour) , au QUINERCYL *(3 c.) et reçoit 18 injections de CUPROXANE.*

Réhospitalisée le 13 Janvier dans le Service du Pr LEJEUNE, en 1972, elle reçoit toujours une corticothérapie (20 mg de PREDNISONNE par jour). Alors que le syndrome de Raynaud a été amélioré et que les douleurs articulaires sont moins fréquentes et moins importantes, on note des télangiectasies du visage mais un surdosage cortisonique est patent et une ostéoporose avec tassement lombaire est apparue. Le bilan biologique n'objective toujours ni trouble du métabolisme phosphocalcique (calcium 90 mg/l, phosphorémie 31 mg/l, phosphatases alcalines 4,8 U.B.) ni insuffisance rénale (azotémie à 0,32 g/l). L'uricémie est à 42 mg/l. Il n'y a pas de cellules L.E. mais les anticorps antinucléaires sont au 1/16000e , d'aspect homogène et tacheté, les anticorps antiADN au 1/1024e et le facteur Hazerick est positif. V.S. 55 mm à la 1ère heure. L'état radiologique est inchangé, une nouvelle étude histologique montre la présence de précipitations calciques au sein d'un tissu fibreux avec îlots inflammatoires et présence de quelques cellules macrophagiques plurinuclées. (Dr PATRICOT)

Evolution : l'apparition d'une artérite sévère fait alors pratiquer une sympathectomie lombaire gauche puis une amputation des deux avant-pieds. Un an plus tard une amputation tibiale supérieure droite est pratiquée devant le retard de cicatrisation et l'aggravation de l'artérite. Les télangiectasies sont étendues aux mains qui ont toujours un aspect érythémateux. Bilan biologique : calcémie 98, phosphorémie 36 mg o/oo, Latex négatif, Waaler-rose négatif, cellules LE négatives, anticorps antinucléaires 1/16000e, anti-

ADN négatifs. La malade est toujours sous corticothérapie à doses faibles (4 mg de CORTANCYL* par jour), un essai de traitement par PIASCLEDINE*n'a pas apporté d'amélioration. Aucune atteinte viscérale n'a été mise en évidence en dehors d'un souffle systolique de rétrécissement aortique.

Résumé : Il s'agit d'une femme de 61 ans qui présente une C.P.A. atteignant essentiellement les coudes et le genou droit apparue à l'âge de 40 ans en même temps qu'un syndrome de RAYNAUD. Les télangiectasies sont apparues avec un retard de 20 ans et le seul élément cutané est représenté par un aspect érythémateux des mains. Des anticorps antinucléaires ont été trouvés positifs à plusieurs reprises et des anticorps anti-ADN une fois avec facteur de Hazerick positif. Il s'agit donc d'une calcinose survenant dans le cadre d'une collagénose atypique de classification difficile (sclérodermie plutôt que maladie lupique ?).

*

OBSERVATION N° 8 - (Pr A.FOURNIE - 1184)

Mme THO... Marie-Thérèse a 53 ans lorsqu'elle est adressée au Pr A.FOURNIE. Son histoire débute dans l'enfance avec des engelures fréquentes, puis un syndrome de RAYNAUD typique des extrémités digitales.

A l'âge de 24 ans, elle est opérée d'une tuméfaction calcifiée de la crête cubitale droite devenue gênante. Elle se rappelle avoir éliminé, vers l'âge de 33 ans, un "point blanc" de l'index gauche. 6 ans auparavant sont apparues des tuméfactions de la crête cubitale gauche et de l'IPP du 3e doigt droit. Quelques mois plus tard la tuméfaction du 3e doigt droit se rompt à la peau donnant issue à une substance blanchâtre. En juillet 1974, une crise fluxionnaire du coude gauche apparaît, avec température à 39°5. Un essai d'antibiothérapie reste sans succès. Par contre, le PROFENID * amène une diminution de l'inflammation en 8 jours. Une fistulisation apparaît alors, qui dure un mois.

A l'examen le 9.12.1974, on note la présence de télangiectasies congénitales de la nuque et de la face postérieure du cou. Mais des télangiectasies disséminées des membres supérieurs sont apparues depuis la période ménopausique, 4 ans plus tôt. Aucun aspect sclérodermique ne peut être retenu mais on note des tuméfactions, surtout au niveau du coude gauche qui présente un aspect de "bourbillion calcique".

La radiographie fait le bilan des calcifications : à la main droite, il existe de petits dépôts de quelques mm en regard de la dernière phalange du 3e doigt, de la face

externe de la dernière et de la première phalange du 4e doigt. La main gauche est le siège de dépôts plus volumineux de la face interne de l'IPP du 2e doigt, plus petits au niveau des IPD II, III, IV, V et de la MCP I. Le coude droit présente une vingtaine de petits dépôts de quelques mm sur la crête cubitale, à gauche ; un volumineux paquet sous-olécranien est fait d'éléments de taille variable, de quelques mm à 1,5 cm sur une surface de 3 x 10 cm, les deux genoux présentent de petits dépôts sous-rotuliens et antéro-tibiaux (une dizaine à droite, 4 à gauche).

Le bilan biologique montre : V.S. 52 mm à la 1ère heure, NFG normale, urée 0,39 g/l, calcémie 101 mg/l, phosphorémie 34 mg/l, phosphatases alcalines 71 UI., acide urique 33 mg/l dans le sang, 553 mg/24 h dans les urines. Lipides totaux : 6,8 g/l, cholestérol 2,61 g/l, hydroxyprolinurie 12 mg, électrophorèse : alpha-2 G 10 %, gamma-G 25 %, cellules L.E. négatives, anticorps antinucléaires 1/16e, activité complémentaire du sérum : normale, dosage de C3 normal, groupage HLA : 1° locus HLA 2 - HLA 3, 2e : W5 Y 1. La malade est mise à PROBENECIDE* (3 c/j.)

Evolution : en mai 1975 on constate que malgré un traitement bien suivi, elle a présenté une nouvelle crise fluxionnaire de l'IPP 2 gauche. L'état radiographique est inchangé, un nouveau bilan biologique est comparable au précédent. Le BENEMIDE * est remplacé par 6 cuillerées à potage par jour de LITHIAGEL *.

Revue en juillet 1975, aucune nouvelle crise, n'a eu lieu, mais l'aspect radiologique est inchangé.

En résumé : il s'agit d'une femme de 53 ans, présentant un syndrome de RAYNAUD ancien des télangiectasies et une calcinose intéressant mains, coudes, genoux ; on peut donc admettre un syndrome de THIBERGE-WEISSENHACH amputé de sa note sclérodermique.

*

OBSERVATION N° 9 (Pr G.VIGNON - 8062) - Enfant OL...

Enfant de 11 ans adressé le 23 Septembre 1975 dans le Service du Professeur G.VIGNON avec le diagnostic de "myosite ossifiante".

Sans antécédents particuliers, son histoire remonte à l'âge de 8 ans par l'apparition d'une raideur progressive

du genou, gênant l'accroupissement, sans douleurs ni manifestations inflammatoires. Puis au début de l'année 1975 apparaissent des "nouures" de la face interne des deux cuisses, le même phénomène apparaît ensuite aux coudes et aux aisselles, limitant la mobilisation. Elles sont bien perçues à la palpation et adhèrent aux plans sous cutanés. L'examen est par ailleurs normal : l'enfant ne présente ni tétanie, ni cataracte, ni dysmorphie ; il n'a pas reçu de vitamine D.

L'examen radiologique standard et l'examen xéroradiographique objectivent la calcinose étendue : il existe de très importantes calcifications des parties molles, certaines en amas, d'autres plus fines, étendues le long des interstices musculaires et occupant également le tissu graisseux sous dermique. Les atteintes prédominent dans le segment proximal des membres inférieurs mais intéressent également les membres supérieurs et à un moindre degré le segment moyen. Il n'existe pas d'atteinte des mains ni calcifications anormale, ni malformation congénitale.

Le bilan biologique NFG normale, V.S. à 15 mm 1ère heure, calcémie 98-99 mg/l, phosphorémie 41-51 mg/l, hydroxyprolinurie : 54 mg/24 h, magnésémie 21 mg/l, TRP 97 %, 96 %, 92 %, aldolase 5,1, mU.I./vol, CPK 42 MUI/ml, LDH 328 MUI/ml, cellules L.E. négatives, anticorps antinucléaires : négatifs, EMG normal.

Le diagnostic de calcinose interstitielle sclérodermique est alors porté (P.MEUNIER).

Evolution : L'enfant est hospitalisé 6 mois plus tard en pédiatrie (Service du Pr R.GILLY) où l'on constate une vitesse de sédimentation à 25 mm à la 1ère heure, l'E.M.G. note une atteinte myogène indiscutable, la biopsie de peau révèle : aspect tout à fait inhabituel du derme qui pourrait évoquer ce qui est habituellement rencontré dans la sclérodermie (Dr J.GILLY) et la biopsie musculaire : "inégalité du calibre des fibres musculaires, images de centralisation nucléaire, quelques infiltrats interstitiels sans disposition périvasculaire : polymyosite ?" (Dr J.GILLY).

Le malade est mis à l'hydroxyde d'alumine.

Résumé : il s'agit de la survenue d'une calcinose interstitielle diffuse, chez un enfant de 11 ans; sans antécédent particulier dans un contexte anatomique d'atteinte cutanée de type sclérodermique et d'atteinte musculaire de type myositique donc sclérodermie avec atteinte musculaire ou polymyosite atypique.

OBSERVATION N° 10 (Pr A.FOURNIE)

Enfant GRA... Laurent, 11 ans. Cet enfant est adressé au Pr A.FOURNIE le 6.2.1970 pour calcinose interstitielle au cours d'une dermatomyosite.

Cet enfant est en effet suivi depuis l'âge de 6 ans par le Pr L.TEXIER (Bordeaux) pour une dermatomyosite d'évolution subaigue, essentiellement oedémateuse et myasthénique, diagnostic confirmé par l'EMG et l'élévation des enzymes sériques d'origine musculaire. Cette dermatomyosite avait nécessité une forte corticothérapie responsable d'un syndrome cushingoïde. Un an auparavant, alors qu'un sevrage cortisonique très progressif était entrepris, un petit élément calcaire de la région sus-épineuse droite est éliminé et attire l'attention. 6 mois plus tard, se constitue une calcinose sous-cutanée et musculaire très étendue : ainsi des masses denses sont palpables au niveau du cou, des faces d'extension des bras, et surtout des cuisses, où l'on perçoit des plages dures le long des muscles et des amas.

Radiologiquement la calcinose iniverselle est confirmée et l'on retrouve l'infiltration calcaire notée à l'examen clinique sous formes de masses opaques allongées, selon le grand axe des membres et prédominant nettement aux membres inférieurs au niveau de la loge postérieure, de la face interne des cuisses et tout autour des genoux.

Bilan biologique : V.S. 11 Mm à la 1ère heure, NFP normale, aldolase 5,6 U, créatinurie 411 mg/24 h, clearance de la créatinine 88 mg/min, Ph sang 7,34, calcémie 105 mg, phosphorémie 28 mg/l, magnesémie 22 mg/l, fer sérique 156 gamma % ml, électrophorèse alpha-2 G : 10,9 %, gamma G 28,9 %, cellules LE négatives, anticorps antinucléaires : négatifs, anticorps antimuscle strié négatif... Le malade est mis à un traitement comportant INDOCID *, EUTROPHYL * et sels d'alumine (ALU 3, 3 c./j.) Une rééducation est entreprise en raison de la perte de l'extension de la cuisse gauche.

Un an plus tard, alors que la calcinose semble peu influencée, une fistulisation au niveau du genou droit est à l'origine d'un état septicémique qui est enrayé par antibiothérapie en milieu hospitalier.

Il est ensuite suivi régulièrement et de nouveaux bilans radiologiques et biologiques montrent une stabilisation de la calcinose d'une part, une extinction du processus myositique d'autre part.

Evolution : alors qu'il avait grandi de 10 cm et que son état trophique, entretenu par kinésithérapie était meilleur, en avril 1974 survient une rechute avec érythème liliacé des paupières, amaigrissement, asthénie musculaire. La V.S. est à 25 mm à la 1ère heure, l'aldolase 7,6 mu/ml, créatinurie 1100 mg. La calcinose s'est accentuée avec nombreuses fistulisations, dépôt au niveau du sacrum, talon et crête iliaque gauches, et augmentation des dépôts pré-existants, surtout aux cuisses. Une corticothérapie est à nouveau instituée (SYNACTHENE * puis BETNESOL *) ainsi que 6 fois 160 U.M.R.Cde CALCITAR *. Ainsi, la nouvelle poussée régresse. Un examen histologique sur prélèvement biopsique objective (Dr DURROUX) : en peau "saine" fragment normal sans infiltrat ni sclérose du chorion, en peau "prête à s'ulcérer" : l'épithélium est soulevé par un amas calcique entouré et dissocié par des travées scléreuses. En regard, l'épithélium est atrophique et les papilles disparaissent. Fragment "musculaire" : images d'involution musculaire scléro-hyaline et par place adipeuse, irrégulièrement distribuées et qui correspondent certainement une phase tardive de l'affection. Il n'y a pas d'infiltrat inflammatoire interstitiel évolutif.

Peu à peu le malade s'améliore alors que la corticothérapie est progressivement diminuée. Il poursuit normalement sa croissance et reprend du poids. Ainsi, en avril 1976 il mesure 1,74 m et pèse 54,500 kg mais la calcinose ^{qui} semble stabilisée, se montre gênante; il a pu cependant reprendre une activité physique importante (ski, tennis). En juin 1976 on procède à l'ablation chirurgicale des masses les plus gênantes (avant-bras et face externe du coude gauche, angle supéro-antérieur de la crête iliaque gauche et calcanéum droit). Les suites opératoires sont bonnes, le bilan biologique est normal en dehors de la créatine phosphokinase qui est à 188 UI/l. Une analyse histologique d'un des dépôts prélevés retrouve la précipitation calcique sous forme d'amas basophiles accompagnés d'une réaction macrophagique à cellules géantes plurinuclées.

Résumé : Il s'agit d'une calcinose universelle survenue chez un enfant de 11 ans porteur d'une dermatomyosite depuis l'âge de 6 ans et en voie de stabilisation. L'évolution au cours des 6 années suivantes a été grevée d'une rechute de la dermatomyosite avec accentuation des dépôts calcaires, rechute contrôlée par le traitement cortisonique avec évolution ultérieure favorable sur le plan général et fonctionnel.

*

OBSERVATION N° 11 - (Pr LEJEUNE - 891)

Mme GUI...Josette, 42 ans, se présente le 24.5.1966 à la consultation du Professeur E.LEJEUNE.

Dans ses antécédents on note une tuberculose pulmonaire du sommet droit découverte à l'âge de 18 ans, ayant nécessité une pleurectomie dans les suites.

A l'âge de 32 ans débute un syndrome de RAYNAUD des doigts, typique.

Quelque temps plus tard, à l'occasion de crises douloureuses pseudogoutteuses, apparaissent des tuméfactions des doigts et des coudes qui augmentent progressivement de volume malgré un traitement associant COLCHICINE* BENEMIDE, puis ANTURAN * et CORTANCYL *; 3 ans auparavant un prélèvement biopsique pratiqué ne révèle pas d'urate et un diagnostic de "goutte calcaire est porté". On ne retient aucune prise de vitamine D ou d'alcalins dans les antécédents.

A l'examen, la peau présente un aspect normal, aucune atteinte sclérodermique ne peut être retenue. Les tuméfactions sont bien palpables.

Leur étude radiologique objective la présence de calcifications au niveau de tous les doigts sauf du 5e à droite, sous forme de petits dépôts périarticulaires multiples aux pouces et aux IPP et IPD 2. Les 3e et 4e doigts sont le siège d'un dépôt plus volumineux au niveau de l'I.P.D. Les coudes sont également intéressés : petite masse sus-olécranienne gauche, masse de la taille d'un oeuf de pintade olécranienne droite. L'épaule gauche présente également un petit dépôt sous acromial.

Le bilan biologique : urée 0,19 g/l, uricémie 48,5 mg/l, calcémie 96 mg/l, phosphorémie 33 mg/l, phosphatases alcalines : 5,7 U.K., électrophorèse : normale, cellules LE négatives, anticorps antinucléaires : négatifs. La malade est mise au QUINERCYL* et à l'HYDROSARPAN 77.*

Evolution : la malade est par la suite suivie régulièrement en consultation 2 fois par an. Un transit oesophagien est normal, plusieurs bilans biologiques sont pratiqués et sont identiques au premier. L'apparition de fistulisations intermittentes au niveau des doigts et l'augmentation de volume de la calcification du coude gauche font remplacer le traitement anti-inflammatoire par LITHIAGEL * (3 cuillères à soupe par jour) en 1969. Malgré ce traitement la calcinose demeure inchangée et la PIAS-CLEDINE est essayée. Dernièrement revue, la malade est en parfait état général, l'examen ne décèle ni télangiectasie ni aspect sclérodermique et la calcinose présente le même aspect radiologique.

Résumé : Il s'agit d'une femme de 42 ans qui a vu apparaître une calcinose de type circonscrite des mains, coudes, épaule gauche, au décours de l'installation d'un syndrome de RAYNAUD à l'âge de 32 ans. Après 20 ans d'évolution la calcinose demeure inchangée.

*

OBSERVATION N° 12 (Pr E.LEJEUNE, Pr Ag.M.BOUVIER - 1190)

Madame SCHL... Marie, âgée de 48 ans, est hospitalisée le 18.2.1972 dans le Service du Pr LEJEUNE, pour des arthralgies avec tuméfaction des mains.

Dans ses antécédents, on retrouve une scoliose importante notée à l'âge de 13 ans, un passé d'engelures étant enfant mais sans syndrome de RAYNAUD caractérisé, des poussées arthralgiques ayant fait parler de polyarthrite rhumatoïde depuis l'âge de 21 ans. Ces crises douloureuses se sont répétées depuis, prenant une allure fluxionnaire pseudogoutteuse mais rebelles à la colchicine et intéressant surtout les doigts, les poignets et 2 fois le gros orteil gauche. Il n'y a pas eu de prise de vitamine D ou d'alcalins.

L'examen clinique ne note en fait ni aspect sclérodermique des téguments ni télangiectasies. On palpe de petites tuméfactions dures en position para-articulaire au niveau des doigts. Enfin, la cypho-scoliose est prononcée, il existe une dyspnée mais aucun retentissement cardiaque.

L'étude radiologique objective la présence de petites calcifications (quelques mm) en position périarticulaire, denses au niveau des deux épaules (sous acromiales), des coudes (un nodule para-épitrochléen droit, un nodule sous olécranien gauche de petit volume), des mains en regard des 4e et 5e MCP droites et gauches, un nodule du bord externe du carpe gauche est noté et enfin aux membres inférieurs quelques dépôts sont situés au bord inférieur des 2 branches ischiopubiennes, un dépôt au bord interne du genou gauche, un autre au bord externe du genou gauche de petit volume également, enfin de petits dépôts sont retrouvés aux faces latérales externes des 5e MTP gauche et 1ère MTP droite.

Le bilan biologique montre : V.S. 39 mm à la 1ère heure, NFS normale, calcémie 90-92 mg/l, phosphorémie : 31 mg/l, urée : 0,48 mg/l, phosphatases alcalines : 3,2 U.B., uricémie 25 mg/l, acide urique urinaire 475 mg, sérologie syphilitique négative, waaler-rose : négatif, anticorps antinucléaires négatifs, cellules LE négatives. Un traitement par PHENYL-BUTAZONE lors des crises, et cures de sels d'or, est entrepris.

Evolution : en 1973, alors que les crises sont moins fréquentes et moins douloureuses, de nouvelles calcifications sont apparues au niveau des 3e MCP des 2 mains. Le même traitement est maintenu. Les crises restent rares jusqu'en 1976 où un nouveau bilan est pratiqué : les dépôts sont identiques au niveau des épaules, des genoux et du poignet gauche. Par contre, s'ils ont légèrement augmenté au niveau des branches ischio-pubiennes ils se sont modifiés aux mains où persistent à droite les dépôts du 3e doigts, les autres ayant totalement disparu tandis que d'infimes calcifications sont apparues au niveau des 4e MCP droite et gauche.

Le bilan biologique est semblable au premier en dehors des anticorps antinucléaires trouvés positifs au 1/1024e ; d'aspect homogène ; d'autres éléments sont étudiés : Latex 1/200e, parathormonémie 983 Pg/ml ($N\ 645 \pm 236$ pg/ml), caryotype normal, AMPC' urinaire normale, fraction C'3 et C'4 normales, groupage HLA : locus A = A 2, A₂, locus B = W 15, W22, EFR : insuffisance ventilatoire importante avec élément emphysémateux. Le même traitement est poursuivi.

Résumé : Il s'agit d'une calcinose idiopathique périarticulaire, évoluant depuis 31 ans chez une femme de 52 ans; avec des crises poly-articulaires itératives, d'allure pseudo-goutteuse mais résistant à la Colchicine, frappant principalement les doigts, les épaules et les coudes. Des anticorps antinucléaires ont été trouvés récemment positifs mais aucun signe de collagénose ne peut être retenu.

*

OBSERVATION N° 13 (Pr E.LEJEUNE, Pr Ag.M.BOUVIER) 811

Mme PON... Antoinette, est hospitalisée dans le Service du Pr E.LEJEUNE à l'âge de 81 ans, le 18.5.1971, pour des crises douloureuses polyarticulaires.

Dans ses antécédents, on retient un mauvais état veineux des membres inférieurs ancien (dilatations variqueuses depuis 50 ans); et une phlébite du mollet, bilatérale, 3 ans auparavant. Enfin des calcifications des 2 jambes, des mains et des épaules, sont connues depuis 15 ans. On ne retrouve aucune prise de vitamine D ni de poudre alcaline.

L'histoire actuelle date de 6 mois avec la survenue de crises douloureuses polyarticulaires, siégeant au niveau de toutes les articulations des membres supérieurs et inférieurs. L'examen clinique est négatif en dehors de la palpation des tuméfactions dures, notamment au niveau des doigts.

L'étude radiologique retrouve, en dehors de calcifications vasculaires des membres inférieurs et de phlébolites pelviens, des dépôts denses des deux mains en regard, à droite, de la 1ère MCP, des 1ère, 3e, 4e, 5e IPP et de la 2e IPD, à gauche des 1ère et 3e MCP et des 2e, 3e, et 4e IPP. D'autres calcifications sont également retrouvées au niveau des épaules (latérohumérales), et des coudes (région olécranienne) où elles sont de petites dimensions, alors qu'aux membres inférieurs, en dehors d'un petit dépôt de la 3e IPP du pied gauche, un dépôt de 3 cm x 1,5 de la région pré-tibiale gauche et 2 autres aussi volumineux de la région pré-tibiale droite en position sous-rotulienne sont découverts. Ils sont hétérogènes, constitués de l'agglomération de nombreuses unités arrondies ... Par ailleurs, existe une arthrose de la colonne cervicale et des genoux.

Le bilan biologique : NFS anémie hypochrome

V.S. 107 mm à la 1ère heure, fer sérique 35, calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines normales, CPK normales, sérologie syphilitique négative, augmentation des alpha-2 et des gamma-G à l'électrophorèse, ASLO, ASK, AHS négatifs, Latex 1/100e, Waaler-Rose négatif, cellules LE négatives, anticorps antinucléaires négatifs.

Après un traitement symptomatique, elle quitte l'Hôpital des Charpennes avec un traitement anti-inflammatoire (INDOCID *), - l'évolution n'est pas connue.

En résumé : Il s'agit d'une femme de 81 ans, porteuse d'une calcinose d'aspect circonscrit aux mains, coudes, épaules et pied gauche, d'aspect tumoral au niveau des régions sous-rotuliennes droites et gauches. Aucun trouble métabolique aucun signe de collagénose ne peut être retenu. Cette calcinose idiopathique, indolente pendant 15 ans, s'accompagne d'un syndrome douloureux articulaire diffus, d'apparition récente et sensible aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

*

OBSERVATION N° 14 (Professeur E.LEJEUNE)

Melle TIB... Anne, 21 ans, consulte le Pr E.LEJEUNE le 25.5.1961 pour des crises douloureuses aiguës articulaires.

Dans ses antécédents : on ne note pas de notion de manifestations rhumatismales dans sa famille sauf chez sa mère qui présente une coxite rhumatismale primitive, bilatérale évoluant depuis vingt ans. D'autre part elle a six frères et soeurs en bonne santé sans manifestations articulaires.

L'histoire actuelle a débuté un an avant environ par la survenue à deux ou trois reprises de crises monoarticulaires aiguës hautement fluxionnaires avec oedème, rougeur et douleurs vives siégeant soit au niveau des coudes, soit le plus souvent au niveau des doigts et plus particulièrement de l'I.P.P. Ces crises disparaissent spontanément en 5 à 8 jours et sont soulagées par l'aspirine.

A l'examen, la malade qui n'est pas en crise présente seulement un petit empatement de certains

doigts surtout au niveau de l'IPP 2 et de l'IPD 3 à droite et des IPP 2 et 3 et MCP 4 et 5 à gauche. Cet empatement ne s'accompagne ni de raideur articulaire notable ni de douleur à la pression. Le reste de l'examen est négatif.

L'examen radiologique objective la présence de calcifications périarticulaires : à la main droite en regard des IPP 2 et 3, de l'IPD 3 et des MCP 2 et 3, à la main gauche au niveau des IPP 2 et 3 et des MCP 2, 4, et 5. Leur taille est variable allant de la tache punctiforme au dépôt de quelques millimètres au niveau des MCP 4 et 5. On retrouve également des calcifications assez volumineuses (2 cm) sous acromiales gauches et au niveau des 2 coudes en position latéro-épitrochléenne à droite et sus-olécranienne à gauche de petite dimension (quelques mm).

L'examen biologique est entièrement négatif : vitesse de sédimentation normale, NFP normale, Latex, Waaler-rose, anticorps antinucléaires, ASK, AHS, ASLD négatifs. Uricémie : 0,50 mg/l, calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines normales. Ni glycosurie; ni protéinurie.

Evolution : la malade est revue à plusieurs reprises au cours des trois années suivantes avec des crises comparables continuant à intéresser les doigts. L'étude des clichés successifs mettant en évidence l'apparition ou l'augmentation de certaines calcifications à l'occasion de certaines crises aiguës et leur diminution de volume ultérieur dans certains cas. Par la suite, la malade quitte LYON pour la région parisienne où elle est soignée par le Professeur B.AMOR à l'Hôpital COCHIN qui nous apprend que cette évolution se poursuit avec des crises itératives et les mêmes fluctuations des images, décalcification périarticulaire. L'aspect biologique restant par ailleurs toujours négatif et l'état de la malade demeurant excellent du point de vue général alors que du point de vue fonctionnel elle se montre gênée par la reprise des crises qui demeurent sensibles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Résumé - calcinose idiopathique périarticulaire évoluant depuis l'âge de 20 ans chez une jeune femme de 36 ans, avec des crises monoarticulaires itératives frappant principalement les doigts et revêtant par leur allure aigue un aspect pseudogoutteux.

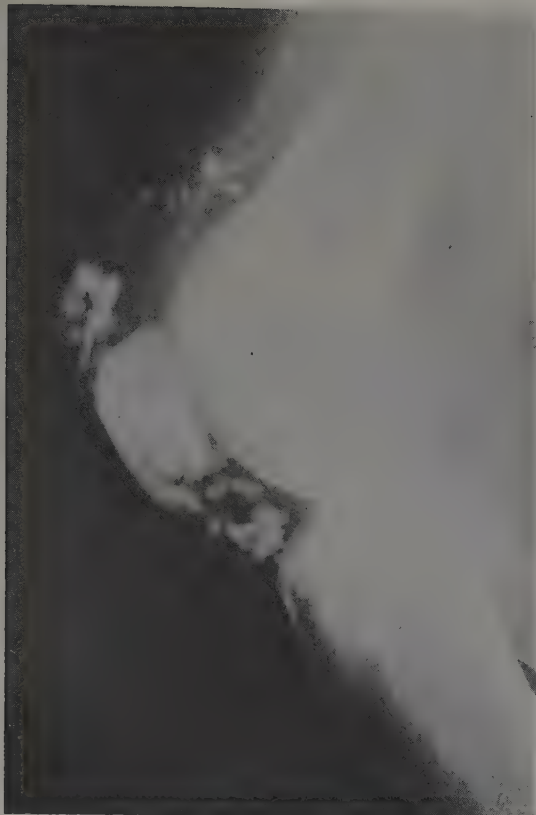


FIG. 1 : Sclérodermie : calcinose
étendue. Atteinte du
genou (obs. n° 5)

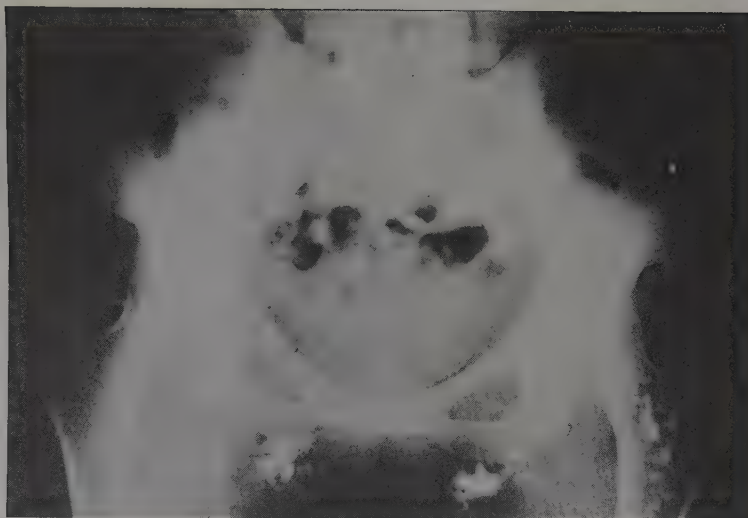


FIG. 2 : Même malade (obs. n° 5).
Atteinte fémoro-pelvienne.

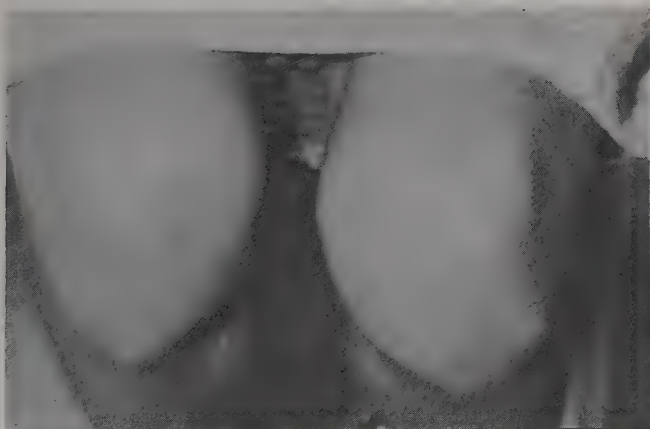


FIG. 3 : Même malade (obs. n° 5).
Calcinose du genou.
Aspect clinique.

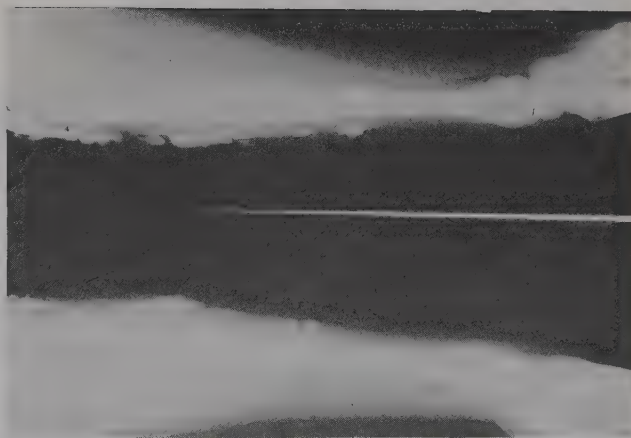


FIG. 4 : Même malade (obs. n° 5).
Calcinose diffuse du coude
et de l'avant-bras.

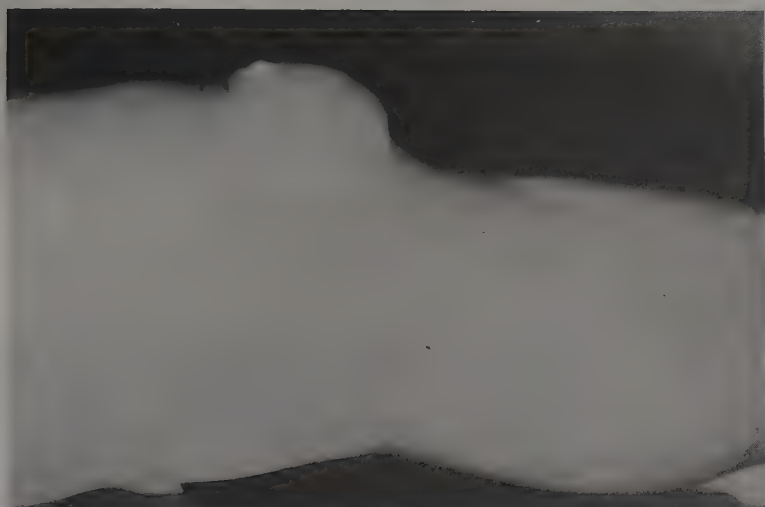


FIG. 5 : Sclérodémie : atteinte pseudo-tumorale du genou. Aspect clinique (obs. n° 7).



FIG. 6 : Même malade (obs. n° 7). Atteinte du genou. Aspect radiologique.

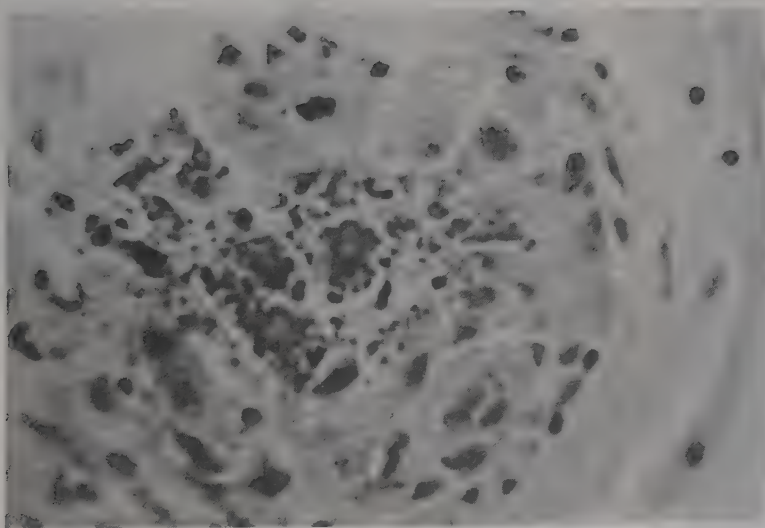


FIG. 7 : Même malade (obs. n° 7). Atteinte du genou ; aspect histologique ; dépôts calcifiés et réaction granulomateuse périphérique.



FIG. 8 : Sclérodémie : calcinose digitale (obs. n° 2)

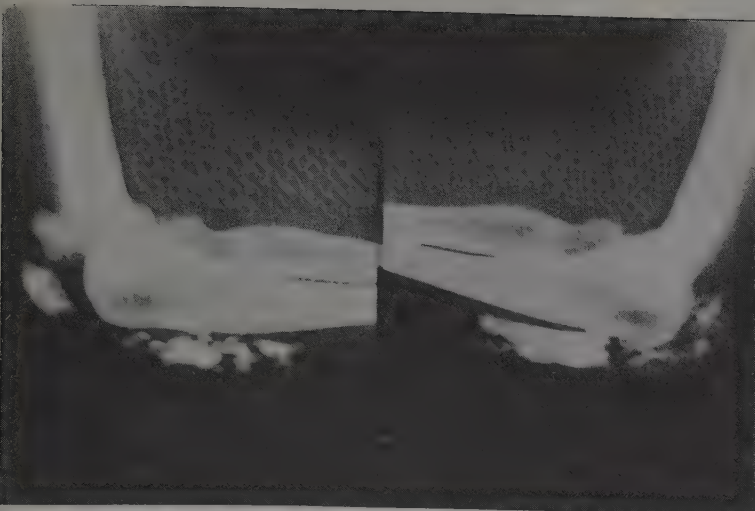


FIG. 9 : Sclérodermie : calcinoses
des coudes (obs. n° 6)



FIG. 10 : Calcinose diffuse au cours
d'une collagénose de classi-
fication difficile (scléro-
dermie ou plutôt dermato-
myosite). Xéroradiographie
(obs. n° 9).



FIG. 11 : Dermatomyosite. Calcinose
diffuse avec fistules ;
aspect clinique (obs. n° 10).



FIG. 12 : Même malade (obs. n° 10).
Calcinose diffuse. Aspect
radiologique.



FIG. 13 : Maladie des calcifications tendineuses multiples. Calcinose circonscrite des doigts (obs. n° 14).



FIG. 14 : Maladie des calcifications tendineuses multiples. Calcinose circonscrite digitale (obs. n° 12).



FIG. 15 : Même malade (obs. n° 12). 18 mois plus tard. Légères modifications de l'image radiologique.



FIG. 16 : Même malade (obs. n° 12). Disparition de la plupart des calcifications après plusieurs crises aiguës.

D E U X I E M E P A R T I E

ETUDE ANALYTIQUE

I. - LES C.P.A. SECONDAIRES

A/ - C.P.A. "METABOLIQUES OU METASTATIQUES"

1. C.P.A. des hypercalcémies

- a) intoxication par la vitamine D
- b) syndrome de BURNETT
- c) autres causes d'hypercalcémie
(hyperparathyroïdie, néoplasies malignes, sarcoïdose etc...)

2. C.P.A. des hyperphosphorémies

- a) l'insuffisance rénale et hémodialyse chroniques
- b) syndromes hypoparathyroïdiens

B/ - C.P.A. "SYSTEMIQUES" OU DYSTROPHIQUES DIFFUSES"

1. C.P.A. des collagénoses

- a) sclérodermie
- b) dermatomyosite
- c) maladie lupique

2. C.P.A. des maladies du tissu élastique et des atrophies cutanées

- a) pseudoxanthome élastique
- b) maladie d'EHLERS DANLOS
- c) acrodermatite chronique atrophiante
- d) syndrome de WERNER

II. - LES C.P.A. "PRIMITIVES ou IDIOPATHIQUES"

A/ - C.P.A. tumorale d'INCLAN

B/ - AUTRES C.P.A. PRIMITIVES

1. C.P.A. "universelle

2. C.P.A. "circonscrite"

3. Maladie des calcifications tendineuses multiples

ETUDE CLINIQUE ANALYTIQUE

Nous envisageons au cours de cette étude clinique analytique, le visage de la C.P.A. dans ses différents aspects étiopathogéniques. Ainsi seront distinguées les calcinose secondaires dans lesquelles un trouble métabolique ou une affection systémique peut être mise en évidence et les calcinose idiopathiques dont l'étiologie ne peut encore être précisée.

I. - LES CALCINOSES PERIARTICULAIRES SECONDAIRES

Deux ordres de causes président à leur apparition : des causes d'ordre métabolique et des causes d'ordre systémique.

A/ - LES C.P.A. METABOLIQUES OU "METASTATIQUES"

Les C.P.A. métaboliques ou métastatiques forment un ensemble homogène centré sur les perturbations métaboliques qui les accompagnent. Ces perturbations métaboliques peuvent être multiples et complexes mais ce sont dans ces circonstances, les ruptures de l'équilibre phosphocalcique humoral qui prédominent, allant dans le sens soit de l'hypercalcémie, soit de l'hyperphosphorémie, soit des deux. Ainsi, nous envisageons les calcinose rencontrées dans les circonstances où l'hypercalcémie est prédominante puis celle où^{c'} est l'hyperphosphorémie qui représente la perturbation essentielle.

1. Les C.P.A. des hypercalcémies

D'une façon générale les hypercalcémies chroniques observées en milieu rhumatologique ne comportent que rarement une calcinose périarticulaire. Ainsi BAUD (36) dans sa thèse à propos de 178 cas d'hypercalcémies de l'adulte recensés dans le Service du Pr E.LEJEUNE n'en mentionne pas. Il est vrai que les deux circonstances principales dans lesquelles s'observe la calcinose périarticulaire au cours de l'hypercalcémie sont représentées par l'intoxication par la vitamine D et le syndrome de BURNETT, de rencontre assez rare en milieu rhumatologique.

= a) La C.P.A. de l'intoxication par la vitamine D

* Conditions de survenue

. Fréquence : tous les cas d'intoxication par la vitamine D ne comportent pas de calcinose périarticulaire. Il est cependant difficile de chiffrer avec exactitude la fréquence de cette calcinose dans l'intoxication vitaminique D. En effet, si les divers travaux publiés la mentionnent parfois, elle n'a pas été étudiée systématiquement. De plus, les auteurs ne s'intéressent souvent qu'aux calcifications de tissus mous en général sans isoler la calcinose périarticulaire de leur cadre. Ainsi HOLMAN (212) observe des calcifications pathologiques dans environ 14 % des cas d'intoxication par la vitamine D. CHRISTENSEN & Coll. (85) rapportant 5 cas d'intoxication par la vitamine D notent 4 fois une calcinose, mais il est vrai leur travail est centré sur les aspects radiologiques de l'intoxication. CHAPLIN et coll. (80) faisant état de 111 cas de la littérature n'ont pas étudié cette fréquence, mais notent une calcinose dans 3 de leurs 7 cas personnels, HOWARD et MEYER (216) ne la notent que dans un cas sur 10, DEBRE & coll. (104) dans 1 cas sur 21. Cette fréquence est donc faible, et d'autant plus que l'intoxication par la vitamine D devient très rare.

En effet, connue depuis 1928, elle était fréquente lorsque la vitamine D était utilisée à titre de "reconstituant" sans prescription médicale ou dans des circonstances où son efficacité est discutable (arthrose, psoriasis, engelures, tuberculose etc...). Elle avait alors suscité la mise en garde de nombreux auteurs entre 1946 et 1948 ainsi HOWARD et MEYER (216) aux Etats Unis, PASTEUR VALLERY RADOT & coll (359), DEBRE et coll. (104, 105, 106), En France. Ces mises en garde ont été entendues puisque la fréquence de l'intoxication est devenue faible d'une façon générale, ses dangers étant bien connus des médecins (BUCKLE & Coll. 64). Elle serait encore responsable de 8 % des hypercalcémies pour BOUR (56), 7 % pour VIGNON & Coll (490), 4,4 % pour RYCKEWAERT et LEMAIRE (411), 1,7 % pour BAUD (36), alors qu'en 1949 DEBRE & Coll. (106) en avaient recensé 250 cas, et qu'elles atteignaient environ 8 % des sujets absorbant de la vitamine D (63 cas observés chez 773 sujets traités par elle pour BEEK cité par PASTEUR VALLERY RADOT & Coll. (359).

. Age et sexe : si les enfants semblent plus exposés à cette intoxication, la calcinose peut s'observer à tout âge (l'enfant cité par DEBRE avait 20 mois, le cas de GAUCHER (179), 66 ans, le sexe semble sans influence (dans les 10 cas de HOWARD (216) on note 5 hommes et 5 femmes).

. Circonstances de l'intoxication : les conditions de prescription sont plus intéressantes à étudier. Il est actuellement admis que toutes les vitamines D sont susceptibles d'être en cause qu'il s'agisse de l'ergocalciférol (vit.D2), ou du cholecalciférol (vit.D3) ou encore du dehydrotachystérol (AT 10) ROYER (414). Ainsi des précautions seront à prendre dans l'utilisation des dérivés 25, 1-25, hydroxylés ou produits de même activité (Solanum malacoxylon) dont l'action est nettement supérieure à celle

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE	VIT. D (unités)	SYND. HYPERCA	DOULEURS ART.	CPA	CALCI. TISSEUS MOUS	Cas mg/l	P s mg/l	Cas x Ps	AZOTEMIE g/l	EVOLUTION
BAUER (38)	1946	F	29	100000 1 an et 50000 3 mois	+	-	genou - hanche	diffuses	-	-	-	-	Décès
FREEMAN (171)	1946	M	49	10000 13 mois 3000 3 mois	+	+	hanche	prostate	-	-	-	-	Régression de la CPA
BEVANS (44)	1946	F	63	200000 18 mois	+	+	genoux, coudes, poignets, doigts, pieds	coeur, poumon, rein, vaisseau	147	60	8820	1,07	Décès
Mc LEAN (302)	1948	M	56	25000 à 30000 1 an	+	+	mains, poignets, fesse	-	90	52	4680	-	Régression de la CPA
HOWARD (216)	1948	F	61	50000 18 mois	+	+	doigts, mains	lèvres, peau, oeil	143	46	6578	0,62	Régression de la CPA
CHAPLIN (80)	1951	M	65	200000 à 300000 2 ans	+	+	mains, poignets, coudes, col. cerv.	oeil	152	55	8360	0,48	Régression de la CPA

CHAPLIN (80)	1951 F	55	300000 + Ca	+	+	genoux, poignets, épaules, omoplate	poumon, fole, rate, vais.	134	57	7638	0,65	Décès
CHAPLIN (80)	1951 F	39	100000 5 ans	+	+	+	-	144	63	9072	0,70	Régression de la CPA
CHRISTENSEN (85)	1951 F	62	200000 5 ans	+	+	Epaules, coudes, poignets, genoux hanches	-	150	60	9000	0,49	Disparition de la CPA Décès(coeur)
CHRISTENSEN (85)	1951 M	29	150000 3 ans	+	-	hanches, épaules, sacrum	rein	122	50	6100	0,76	Régression de la CPA
CHRISTENSEN (85)	1951 F	54	100000 2 ans	+	+	coudes, genoux, hanches, main sterno-clav.	vaisseau	-	-	-	0,79	Persistance de la CPA Fistules
CHRISTENSEN (85)	1951 F	59	300000 3 ans	-	+	doigts, poignet, pieds	-	-	-	-	0,32	Régression de la CPA
CHRISTENSEN (85)	1970 F	66	Calc. 2 mg 7 ans	+	+	coudes, pieds, fesses, épaules scapulo-hum.	rein, oeil, cart. cost.	129	58	7482	1,4	Régression de la CPA

TABLEAU N° I : Calcinoses périarticulaires de l'intoxication par la vitamine D

des substances utilisées jusqu'à présent. Toutefois l'intoxication survient habituellement lors d'administration de fortes_doses_au_long_cours : doses supérieures à 1 mg/jour (soit 40 000 Unités), ou 30 mg en quelques semaines (RYCKEWAERT (419), ROYER (414)). Cependant, la sensibilité individuelle varie et certains sujets adultes ont pu absorber impunément des doses considérables HOWARD & MEYER (216) citent un cas ayant absorbé 500 000 Unités par jour pendant 18 mois ! Il est également classique que certains sujets tolèrent de très fortes doses (rachitiques, ostéomalaciques, insuffisants rénaux). A l'inverse les sujets ostéoporotiques, les sujets immobilisés, les insuffisants thyroïdiens tolèrent mal cette vitamine qui est dangereuse chez eux (GAUCHER (179), HOWARD (216), RYCKEWAERT (419), TUMULT (482), GIRARDET (183)). LIGHTWOOD en 1952 (286) avait rapporté de telles sensibilités chez l'enfant lorsque le lait et les céréales étaient enrichies en vitamine D en Angleterre. Enfin, les insuffisants surrénaliens et les sujets sarcoïdiques y sont assez volontiers sensibles, de même qu'une intoxication préalable semble laisser persister une sensibilité accrue (LEESON et FOURMAN (270)). En matière de calcinose périarticulaire l'étude de 13 cas, bien documentés de la littérature (tableau I), met en évidence les doses importantes généralement reçues (de l'ordre de 100 000 à 500 000 unités par jour) pendant des durées longues (1 an dans les cas de BAUER et FREYBER (38) et de Mc LEAN (302), plus de 2 ans dans les autres cas). Cependant des facteurs non négligeables comme la ration calcique, l'état du métabolisme phosphocalcique, la prise éventuelle de vitamine A associée seraient susceptibles de faire varier le seuil de toxicité (FOURMAN et ROYER (162)). Doses et durée d'administration

restent toutefois les deux facteurs essentiels (le seul cas de HOWARD (216) ayant présenté une calcinose est celui ayant reçu les plus fortes doses pendant le temps le plus long).

* Etude clinique

Ce ne sont habituellement pas les signes de calcinose, mais les signes d'hypercalcémie qui ouvrent la scène clinique. Les signes d'hypercalcémies sont ceux rencontrés dans toute hypercalcémie : dominés par des signes généraux dans lesquels la fièvre peut parfois s'associer à une asthénie marquée et un amaigrissement fréquents, ils sont également représentés par des signes d'ordre digestifs (anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales ou épigastriques, troubles du transit, surtout représentés par une constipation ou un météorisme ...), d'ordre rénal (soit fonctionnel de type polyurie avec nycturie, polydipsie soit lithiase rénale avec néphrocalcinose, soit insuffisance rénale d'apparition parfois rapide), d'ordre neuropsychique (céphalées, adynamie, diminution ou abolition des réflexes ostéotendineux, ataxie, altération des fonctions supérieures, crises convulsives, troubles de l'humeur et du caractère, obnubilation, parfois coma ...) d'ordre cardiovasculaire (tachycardie, hypertension artérielle, modifications électrocardiographiques : raccourcissement de QT, troubles de repolarisation, parfois troubles de conduction auriculo-ventriculaire ou trouble de l'excitabilité, surtout supra-ventriculaire). Enfin, un certain degré de déshydratation existe souvent et peut devenir inquiétant, surtout chez l'enfant (DEBRE - 106), HOWARD (216), RYCKEWAERT (419), ROYER (414).

Dans certains cas cependant, la calcinose périarticulaire pourrait attirer l'attention d'emblée par la tuméfaction ou les arthralgies qui l'accompagnent (CHAPLIN 80), ou l'existence d'une fistulisation précoce.

En effet, les signes cliniques de la calcinose périarticulaire observée dans l'intoxication par la vitamine D sont essentiellement représentés par la tuméfaction constamment retrouvée et les douleurs articulaires très souvent associées (10 fois sur 11 dans notre série d'étude (tableau I)). Ces douleurs (arthralgies banales le plus souvent) peuvent dans certains cas revêtir un véritable aspect goutteux avec fluxions locales sensibles à la colchicine et l'on peut alors parler de calcinose "pseudo-goutteuse" (GAUCHER & Coll. 179), touchant le plus souvent les tissus périarticulaires des doigts (6 fois) du poignet (6 fois) et du coude (5 fois) au membre supérieur, de la hanche et du genou (5 fois) au membre inférieur ; elle peut également s'observer au niveau de l'épaule (4 fois), du pied (3 fois), de la région fessière (2 fois) voire même de la colonne cervicale (CHAPLIN 80), du sacrum (CHRISTENSEN 85) ou au voisinage de l'articulation sternoclaviculaire (CHRISTENSEN) (85) ; les grosses articulations sont toutefois le plus souvent intéressées. De taille très variable mais habituellement modérée, elles peuvent être parfois très volumineuses (CHRISTENSEN 85), CHAPLIN (80), GAUCHER (179). Leur consistance est dure, pierreuse.

* Etude radiologique

L'étude radiologique rend compte de cette dureté en montrant les dépôts sous forme de calcifications denses en position périarticulaire, habituellement constituées de plusieurs éléments ovalaires ou arrondis de taille variable (quelques millimètres à plusieurs centimètres). Lors qu'elles sont particulièrement volumineuses elles apparaissent sous la forme de masses polylobées avec des zones de densité variable et peuvent

offrir un aspect tout à fait superposable à celui de la calcinose tumorale d'INCLAN. (GAUCHER 179, CHRISTENSEN 85, CHAPLIN 80). Situés en position interne ou externe au niveau des doigts et des orteils ces dépôts se localisent volontiers au niveau des faces d'extension des membres (région olécraniennne et crête cubitale , au coude, région sous-rotulienne et prétiibiaie, au genou).

L'étude radiologique du squelette note parfois une raréfaction osseuse diffuse associée (CHRISTENSEN 85). Un retard de croissance pourrait s'observer chez l'enfant (RYCKEWAERT 419), ainsi que des bandes d'ostéosclérose métaphysaire et des strates concentriques épiphysaires.

Cette calcinose périarticulaire s'intègre dans le cadre des calcifications métastatiques des tissus mous qui s'observent fréquemment en cas d'intoxication par la vitamine D (tableau I, diagramme I) : calcifications de la cornée (kératopathie calcaire en bande, bien vue à la lampe à fente) ou de la conjonctive assez fréquentes (6 cas sur les 7 de CHAPLIN (80), 9 sur les 10 cas de HOWARD (216), calcifications rénales rarement radiologiques sous forme de néphorcalcinose ou de lithiase rénale, le plus souvent histologiques), calcifications vasculaires affectant l'aorte et les artères des membres surtout) ; calcifications viscérales enfin, plus rares, touchant le coeur, le poumon, l'estomac, le pancréas)...

* Etude biologique

Les signes biologiques de l'intoxication par la vitamine D sont actuellement bien connus (FOURMAN et ROYER (162), RYCKEWAERT (419). L'hypercalcémie est fondamentale . Souvent importante, (pouvant

atteindre 180 mg/l et plus selon RYCKEWAERT (419), elle est toujours précédée d'une hypercalciurie qui représente donc un excellent signe d'alarme (FOURMAN et ROYER 162). La phosphorémie est variable : parfois abaissée, elle est souvent normale ou élevée, surtout lorsqu'existe une insuffisance rénale importante. Les phosphatases alcalines sont habituellement normales, la citratémie est souvent augmentée alors qu'il n'est pas rare de constater une hypomagnésémie. Des cas d'hyperamidoacidurie, de glycosurie sans hyperglycémie, de troubles de l'équilibre acidobasique dans le sens d'une acidose hyperchlorémique et hypokaliémique ont été rapportés (RYCKEWAERT 419). Enfin, la fonction rénale est souvent altérée comme le confirme la baisse des clearances rénales et l'hyperazotémie ou hypercréatinⁿⁱémie. Modérée au début, cette altération rénale peut progresser et conduire à l'insuffisance rénale chronique de mauvais pronostic (CHAPLIN 80, CHRISTENSEN 85, BAUER (38) , BEVANS et TAYLOR (44).

* Etude de la nature des dépôts

L'étude physicochimique des dépôts constituant la calcinose périarticulaire de l'intoxication par la vitamine D montre qu'il s'agit habituellement de dépôts de sels phosphocalciques précipités sous forme de cristaux d'hydroxyapatite (FREEMAN & Coll. 171). Cette étude peut être effectuée à partir du produit d'aspiration d'une zone fluctuante (qui ramène alors un liquide laiteux) ou à partir d'un matériel prélevé par biopsie permettant également l'étude anatomique.

L'étude anatomique macroscopique montre qu'il s'agit d'une tuméfaction de dureté pierreuse à la coupe, et lorsqu'elle revêt un aspect tumoral

de consistance hétérogène et d'aspect véritablement pseudokystique avec des zones très denses et des zones fluctuantes liquides (GAUCHER , (179) Mc LEAN (302), CHRISTENSEN (85), CHAPLIN (80), DANOWSKY (100). Ces tuméfactions sont habituellement mal limitées dans les parties molles. L'étude histologique objective des dépôts calcaïques colorables par la réaction de VON KOSSA au sein d'une réaction inflammatoire aspécifique de type réaction à corps étranger où l'on rencontre des cellules géantes , des cellules macrophagiques et un tissu de granulation avec parfois un tissu conjonctif hyalinisé (CHAPLIN (80). Au sein de ces dépôts des structures lipoïdiques ont été observées par CHRISTENSEN (85).

* Evolution

L'évolution de la calcinose péri-articulaire semble parallèle à l'évolution générale de l'intoxication par la vitamine D. Si dans certains cas les dépôts calcaires peuvent s'évacuer par fistulisation source possible de surinfection (BEVANS et TAYLOR 44), habituellement la régression de la calcinose ne peut s'obtenir qu'au prix d'un traitement précoce et énergique de l'intoxication vitaminique D et de ses conséquences. Ainsi des régressions et des guérisons complètes de dépôts calcaires ont été observées (FREEMAN (171), Mc LEAN (302), HOWARD (211), CHAPLIN (80), CHRISTENSEN (85), GAUCHER (179). Une petite altération rénale peut cependant persister longtemps (CHRISTENSEN).

Il semble qu'après un certain temps d'évolution surtout lorsque l'atteinte rénale est rapidement importante, la régression ne soit plus ou soit mal obtenue et la calcinose persiste alors le plus

souvent jusqu'à l'issue fatale. (BAUER (38), BEVANS (44), CHAPLIN (80), CHRISTENSEN (85). Mais l'insuffisance rénale est réversible au début (ADAMS (2), ce qui doit faire instaurer le traitement au plus tôt.

- b) La C.P.A. du syndrome de BURNETT

Le syndrome de BURNETT représente la seconde circonstance où une C.P.A. peut être observée au cours d'une hypercalcémie. La C.P.A. présente ici un intérêt séméiologique particulier puisqu'il semble qu'au sein du "syndrome des alcalins" seul le syndrome de BURNETT puisse la présenter et qu'elle soit absente des syndromes aigus et du syndrome subaigu de COPE (CAPPOEN & Coll. (72), PEQUIGNOT (368), PUNSAR et S&MER (385)). HAROT et RIVERS (202) en 1923, avaient déjà attiré l'attention sur l'action néfaste de l'association du lait à de fortes doses de poudres alcalines comme dans le traitement de SIPPY, mais celle-ci devait surtout être précisée par l'étude systématique entreprise en 1936 par COPE (90) qui observait 25 % de troubles précoces et graves de type alcalose et insuffisance rénale, dans de telles conditions mais avec possibilité de régression rapide à l'arrêt du traitement. En 1942, KIRSNER et coll. (246), étudiant 135 cas d'accidents dus au traitement de SIPPY attirèrent l'attention sur les précipitations calciques rénales dans 4 cas mortels. C'est toutefois à BURNETT, COMMONS ALBRIGHT et HOWARD (67) en 1949 que revient le mérite d'avoir montré que de tels accidents pouvaient revêtir une forme chronique associant alors à l'insuffisance rénale hypercalcémique et à l'alcalose, des dépôts phosphocalciques "métastatiques" et l'habitude a été prise depuis de dénommer cette circonstance "syndrome des buveurs de lait" ou "syndrome du lait et des alcalins".

* Conditions de survenue

. Fréquence : si parmi les syndromes des alcalins seul le syndrome de BURNETT est susceptible de présenter une C.P.A. celle-ci n'est cependant pas constante. Sa fréquence est, ici encore, difficile à préciser car les C.P.A. sont généralement étudiées avec les calcifications des tissus mous en général, PUNSAR et SOMER (385) dans leur étude de la littérature notent ainsi une "calcinose" dans 24 cas sur 30 soit 80 % des cas, mais seuls 18 cas comportent une C.P.A. (BURNETT & Coll. (67, FOLZ (160), RIFKIND & Col. (402) , soit 60 %. Le syndrome de BURNETT est rare d'une façon générale ainsi, en 1957, MILLEZ et RYCKEWAERT (327), en retrouvent 38 cas dans la littérature en 1963 PUNSAR & SOMER (385); au cours d'une revue générale reprennent 23 cas de syndrome de COPE et 33 cas de syndrome de BURNETT. En fait, cette fréquence est certainement sousestimée, tous les cas n'ayant pas été reconnus ou publiés. KESSLER (243) le retrouverait dans environ 1 % des cas d'ulcères gastroduodénaux. En FRANCE, ce syndrome est cependant exceptionnel si l'on en croit la rareté des cas publiés et cela tient certainement aux habitudes alimentaires et thérapeutiques.

. Age et sexe : cette C.P.A. atteint généralement l'adulte et dans les cas que nous avons colligés (tableau II) l'âge oscille entre 40 ans (RANDALL & Coll. 391), et 67 ans (WERMER & Coll. 510) avec une moyenne de 54 ans. L'âge est donc celui du syndrome de BURNETT , en général (52 ans pour PUNSAR & SOMER (385)). La prépondérance masculine est nette (13 cas sur 14) et probablement en relation avec le type de l'ulcère en cause, habituellement duodénal (9 cas) et ancien (18 ans en moyenne pour PUNSAR & SOMER (385)).

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE	INTOXICATION	SYND. HYPERCA.	DOULEURS ART.	C.P.R.A.	CALL. TISSUS MOUS	Cas mg/l	Ps mg/l	Cas x Ps	ALCALOSE	AZOTEMIE g/l	EVOLUTION
BURNETT (67)	1949	M	55	LAIT ALC. 16ans	+	+	Mains-épaules-genoux	Oeil-poumon-cerveau	140	59	8260	+	0,8 à 1	Décès
Mc QUEEN (305)	1952	M	56	LAIT 3 l + ALC 10 ans	+	-	Mains - poignet - coude-hanches	Oeil-vaisseau-pénis	135	43	5805	+	0,7 à 1,3	Régression de la CPA en 2 mois
WERNER (510)	1953	M	67	LAIT ALC 13 ans	+	+	Mains-poignets-épaules-acromio-clav.	Oeil	118	50	5900	+	0,6	Régression de la CPA, puis décès (rein)
DUFAULT (127)	1954	M	50	LAIT 21 ALC 36 g 8ans	+	+	Epaule-hanche	Oeil -rein	125	60	7500	+	0,6	Régression de la CPA en 2 mois
DUFAULT (127)	1954	M	52	LAIT ALC 35ans	+	-	Mains	Oeil-rein-poumon-cerveau	125	60	7500	-	1,7	Décès (rein)
SNAPPER (447)	1954	M	62	LAIT ALC	-	+	Mains-coude-sous-clav.	Oeil-rein-vaisseau	93	110	10230	-	1,2	Décès
SNAPPER (447)	1954	F	65	ALC 8ans	+	-	Epaules-hanches-cou	Oeil-rein-vaisseau-tympan	120	64	7360	-	3	-

DWORETSKY (131)	1954	M	50	LAIT 1 L ALC 6 g 10ans	-	+	Poignets-pied-épaules-coude	Rein-vaisseaux	99	46	4555	-	0,5	Régression de la CPA
RODNAN (404)	1954	M	52	ALC 48 g 35 ans	+	-	Dolgis	Rein	103	56	5768	+	1,3	Régression de CPA et de IR.
HOLTEN (213)	1955	M	49	LAIT 31 ALC 10 g 5ans	+	-	Epaules-cuisses-genoux	Rein	109	59	6431	+	0,9 à 2,2	Décès
Cas n° 42441 (78)	1956	M	56	LAIT + ALC	-	+	Coude-épaules-hanches	Oeil-rein-art. diapha.	140	65	9100	+	0,8 à 1,6	Décès
POPPEL (379)	1956	M	55	LAIT ALC 11ans	+	+	Coude-épaules-hanches	Oeil	136	72	9792	-	1,5 à 0,5	Régression partielle de la CPA
POPPEL (379)	1956	M	67	LAIT ALC 13ans	+	+	Epaule-poignet-acromio-clav.	Oeil	118	35	4130	+	0,6	Décès
RANDALL (391)	1961	M	46	LAIT ALC 14ans	+	+	Epaules-hanches	Oeil	128	50	6400	-	0,4	Disparition de la CPA en 15 mois
RANDALL (391)	1961	M	40	LAIT ALC 13ans	+	+	Main-épaules-hanches	-	134	36	4824	+	creat 32 à 15	Disparition de CPA en 6 mois
RANDALL (391)	1961	M	41	LAIT ALC 10ans	+	+	Epaule-insertion triceps	Rein	113	38	3390	+	28 à 14	persistance 3 mois après

TABLEAU N° II : Calcinoase périarticulaire du syndrome de BURNETT

i. Circonstances de l'intoxication

Les quantités de lait et surtout d'alcalins ingérés quotidiennement sont généralement importantes (plus de 2 litres de lait et de l'ordre de 10 à 50 g de poudres alcalines dans la majorité des cas - tableau II). La durée d'une telle intoxication est toujours longue dans les cas avec CPA habituellement plus de 5 ans, parfois plus de 15 ans (RANDALL & Coll. 391) voire 35 ans (RODNAN et JOHNSON (404).et DUFAULT & TOBIAS (127). Elle serait en moyenne de 13 ans pour PUNSAR & SOMER (385). Elle est de 14,3 ans dans notre étude. Ces conditions étiologiques sont donc caractéristiques et doivent être systématiquement recherchées devant toute calcinose péri-articulaire.

* Etude clinique

La C.P.A. n'est habituellement pas à l'origine de la découverte du syndrome de BURNETT , et ce sont généralement les signes fonctionnels en relation avec l'insuffisance rénale, et surtout l'hypercalcémie qui attirent l'attention (MILLEZ & LAGRUE (328). Ces signes ne sont pas différents de ceux que nous avons analysés à propos de l'intoxication par la vit. D, leur fréquence a été bien précisée par PUNSAR & SOMER (385) qui notent une polyurie avec nycturie dans 55 % des cas, des nausées accompagnées ou voire de vomissements dans 45 % des cas, un prurit dans 40 % des cas, des douleurs musculaires dans 33 % des cas, une asthénie dans 30 % des cas, plus accessoirement une polydipsie , une anorexie, des troubles neuropsychiques (nous avons noté un tel syndrome hypercalcémique dans 13 cas, sur 16, soit 81 %. tableau II). Il est ainsi souvent difficile de préciser la date d'apparition de la C.P.A. qui semble bien pouvoir exister ou se constituer à bas bruit. Cependant

l'existence de douleurs articulaires est fréquemment notée soit au début, soit lors de la naissance des dépôts (nous la relevons 11 fois sur 16, soit dans 68,7 % des cas étudiés (tableau II). La présence de tuméfactions périarticulaires notées à l'examen clinique est quasi-constante et dans certains cas, associées au syndrome douloureux, elles peuvent réaliser une symptomatologie fluxionnaire (Mc QUEEN (305), BURNETT & Coll. (67), DUFAULT & TOBIAS (127), SNAPPER & Coll. (447), HOLTEN & LUNDBAEK (213). Un aspect véritablement pseudogoutteux, parfois sensible à la colchicine peut ainsi être réalisé à tel point que WISSMER (519) a même proposé, pour le désigner le terme de "goutte de lait" ! Les articulations intéressées sont, comme dans la calcinose de l'intoxication par la vitamine D, avant tout, les grosses articulations avec cependant une répartition légèrement différente : l'épaule est très fréquemment en cause (12 fois), les doigts et les hanches aussi (7 fois), puis c'est le coude (6 fois). Moins souvent la calcinose touche le poignet (4 fois), le genou (2 fois) ou le pied (1 fois). Elle peut aussi s'observer au niveau de l'articulation acromioclaviculaire (WERMER & Coll. 510), POPPEL et ZEITEL (379), la région sous-claviculaire ou le cou (SNAPPER & Coll. 447). Elle peut également déborder les régions périarticulaires intéressant l'omoplate (SNAPPER 447), la région axillaire voire même la cuisse (HOLTEN & LUNDBAEK (213). La palpation note là aussi leur consistance pierreuse.

* Etude radiologique

Elle précise le caractère dense des dépôts, leur nombre et leur étendue. Leur aspect n'a rien de caractéristique et les constatations radiologiques sont identiques à celles faites dans l'intoxication par la vitamine D : opacités arrondies ou ovalaires unique ou le plus souvent multiples, de volume très variable tantôt petites (RANDALL & Coll. 391, RODNAN & JOHNSON (404), elles sont parfois volumineuses, d'aspect hétérogène multilobé, prenant là aussi l'aspect radiologique de la calcinose tumorale d'INCLAN (DWORETSKY (131), HOLTEN & LUNDBRAEK (213), RANDALL & Coll. (391), WERMER & Coll. (510). Leur localisation est bien périarticulaire respectant les articulations et intéressant électivement les faces internes ou externes des doigts et les faces d'extension des membres.

L'aspect radiologique du squelette est le plus souvent normal. On peut cependant observer dans certains cas de syndrome de BURNETT une densification des os du carpe ou de la base du crâne et semble-t-il, parfois, une ostéosclérose diffuse (LAGRUE (259), MILLEZ (328), RIFKIND (402).

D'autres calcifications pathologiques se rencontrent aussi dans ce syndrome (tableau II et diagramme 2) Ainsi l'atteinte rénale est fréquente, parfois révélatrice (DWORETSKY 131,) elle serait retrouvée dans 50 % des cas par PUNSAR & SOMER (385), mais serait constante histologiquement (MILLEZ et coll. 328). Radiologiquement, il s'agit là encore de néphrocalcinose ou de lithiase rénale parfois retrouvée dans les antécédents de ces malades (BURNETT & Coll. (67), DUFAULT & Coll (127), KESSLER (243) SCHOLZ & KEATING (434)). Les calcifications métastatiques peuvent aussi affecter la cornée sous l'aspect d'une kératite en bande, périlimbique, visible à la lampe à fente, avec

parfois dépôts au niveau de la conjonctive : PUNSAR et SOMER (385) les retrouvent dans 27 cas sur 32, soit 84 % des cas, nous les notons dans 11 cas soit 68,7 %. Les artères peuvent aussi être intéressées, essentiellement l'aorte thoracique et abdominale, les artères des membres inférieurs (BURNETT & Coll. (67), DWORETSKY (131), FOLTZ (160), POPPEL & ZEITEL (379), SNAPPER (447)). Ces dépôts pathologiques ont également été observés au niveau de la région lombaire (MILLER & Coll 324), du pénis (Mc QUEEN (305), des tympanes (SNAPPER (447)), du poumon ou de la faux du cerveau (DUFALT (127)). Ces calcifications métastatiques sont très rares dans les formes aiguës ou subaiguës du syndrome des alcalins (CAPPOEN (72), PUNSAR & SOMER (385), PEQUIGNOT (368).)

* Etude biologique

Le groupement des signes biologiques observés au cours du syndrome de BURNETT est hautement évocateur. Il est représenté par l'association d'une insuffisance rénale et de troubles de l'équilibre phosphocalcique.

L'insuffisance rénale, s'installe souvent à bas bruit avec une polyurie et une isosthénurie, surtout révélée par la diminution des clearances rénales et l'élévation de la créatininémie et de l'azotémie. Contrastant avec cette insuffisance rénale, il existe dans de nombreux cas (près de 50 % pour MILLEZ & Coll (328), 10 cas sur 16 dans notre étude soit 62,5 % des cas), une alcalose parfois importante pouvant atteindre 90 volumes (SCHOLZ (434)). Cette alcalose, inhabituelle en cas d'insuffisance rénale semble donc particulièrement fréquente en cas de calcinose périarticulaire, mais elle peut manquer (SNAPPER (447), DWORETSKY (131)).

Les perturbations de l'équilibre phosphocalciques révèlent, dans la majorité des observations, une hypercalcémie de l'ordre de 120 à 140 mg/l, parfois plus importante (supérieure à 130 mg/l dans 50 % des cas pour MILLIEZ & coll (328)), contrastant avec elle et avec ce qui

est observé dans l'intoxication par la vitamine D, la calciurie est le plus souvent normale ou basse. La phosphorémie, souvent normale (64 % des cas pour MILLEZ & coll. (328)), peut être élevée, parfois de façon importante (110 mg/l dans un cas de SNAPPER (447)). Il semble cependant que, parmi les syndromes des alcalins, le syndrome de BURNETT soit celui où la phosphorémie est la plus haute alors que l'hypercalcémie est comparable dans ces diverses circonstances : ainsi PUNSAR & SOMER (385) dans leur analyse de 23 syndromes de COPE trouvent une calcémie moyenne de 137 mg/l et une phosphorémie moyenne de 42 mg/l, leur analyse de 33 syndrome de BURNETT note une calcémie moyenne de 131 mg/l et une phosphorémie moyenne de 54 mg/l. Ainsi, l'hypercalcémie étant semblable, l'hyperphosphorémie est plus importante dans les syndromes des alcalins susceptibles de présenter une C.P.A. sans anticiper sur l'étude physiopathologique, cette constatation démontre l'importance du produit phosphocalcique et de ses relations avec l'équilibre acide-base humoral (le seul cas de SNAPPER (447), présentant une acidose à une phosphorémie à 110 mg/l et donc un produit phosphocalcique très élevé à 10230 si l'on exprime calcémie et phosphorémie en mg/l).

D'autres perturbations biologiques peuvent être notées. Ainsi, alors que les phosphatases alcalines sont habituellement normales, une hypokaliémie peut être rencontrée (DUFALT (127), BURNETT & Coll. 67), contrastant aussi avec l'insuffisance rénale. De même une hyponatrémie avec hypernatriurie réalisant une véritable néphrite avec perte de sel a été observée (MILLEZ & Coll. 328). Les urines sont le plus souvent alcalines (Ph sup. à 7), protéinurie, hématurie et surtout leucocyturie abactérienne sont signalées (MILLEZ 328).

* Etude de la composition des dépôts

L'analyse ~~psycho~~chimique des dépôts objective leur structure d'hydroxyapatite avec phosphates et carbonate de calcium (HOLTEN 213). L'étude anatomique macroscopique retrouve l'aspect noté dans l'intoxication par la vitamine D : petites tuméfactions compactes ou amas plus volumineux, hétérogènes, constitués de zones compactes blanches crayeuses, crissant à la coupe, et de véritables cavités pseudokystiques contenant un liquide laiteux (HOLTEN (213, WERMER (510)). L'étude histologique objective le matériel calcifié colorable par la réaction de VON KOSSA, séparé par des travées de tissu fibreux siège d'une réaction inflammatoire aspécifique du type réaction à corps étranger, avec cellules géantes et cellules macrophagiques (cas 42 441 (78), BURNETT & Coll (67), HOLTEN (213) et WERMER (510)).

* Evolution

L'arrêt précoce de l'intoxication calcique et alcaline peut être suivie d'une correction de l'hypercalcémie et d'une régression, voire une disparition complète des calcifications métastatiques dont la C.P.A. (DUFALT (127), DWORETSKY (131), Mc QUEEN (305), RANDALL (391), RODNAN (404), POPPEL et ZETTEL (379), WERNER (510)). L'atteinte rénale met, semble-t-il plus longtemps à régresser (MILLEZ (328), retrouve une telle évolution dans 48,7 % des cas). Le diagnostic porté trop tard, l'atteinte rénale est alors définitive et évolue pour son propre compte, pouvant, si le malade n'est pas dialysé, entraîner l'issue fatale (cas n° 42 441, DUFALT (127), HOLFEN (213), SNAPPER (447)). Ici encore les complications de la calcinose périarticulaire sont surtout représentées par les fistulisations qui peuvent évacuer la totalité du dépôt calcaire mais aussi être la source de suinfections (LAGRUE 259).

En définitive, le syndrome de BURNETT, forme chronique du syndrome du lait et des alcalins, peut comporter une C.P.A. dans le cadre de calcifications métastatiques multiples, qui, si elles n'ont aucune originalité séméiologique, lui semblent réservée du fait, très vraisemblablement du mode évolutif même de ce syndrome et de son profil biologique. (tableau III)

FORME	FORME AIGUE	FORME SUBAIGUE SYNDROME DE COPE	FORME CHRONIQUE SYNDROME DE BURNETT
signes cliniques	nausées, vomissements, anorexie, tr. psychiques	d°	d° + prurit, coliques néphrétiques, pseudo-goutte
signes biologiques	insuffisance rénale, hypercalcémie, alcalose	d°	d° + hyperphosphorémie souvent plus marquée
calcifications	0	kératite rare	calcifications "métastatiques" calcinose péri-articulaire
évolution	sous traitement, favorable, rapide	sous traitement favorable rapide	sous traitement favorable ou défavorable

TABLEAU III. - Symptomes, signes biologiques et évolution des diverses formes du syndrome du lait et des alcalins.

- c) La C.P.A. des autres hypercalcémies

* au cours de l'hyperparathyroïdie primitive

Si l'hyperparathyroïdie primitive illustre magnifiquement le trouble du métabolisme phosphocalcique, il semble que les calcinoses péri ou juxta-articulaires y soient très rares. Et pourtant, comme l'intoxication par la vitamine D comme le syndrome de BURNETT, elle peut comporter une néphrocalcinose (HEMET & CHLEQ - 204) ; souvent dans ses formes

anciennes elle comporte des calcifications artérielles et parfois même, elle est responsable d'une chondrocalcinose articulaire (dans 6 % des cas pour LEJEUNE & DEPLANTE(274), DEPLANTE & coll. (117)

Les rares observations de C.P.A. que nous avons trouvées mentionnées dans la littérature se situent d'ailleurs, pour un certain nombre d'entre elles, dans le cadre de la chondrocalcinose (BLOCH-MICHEL & Coll. 47), BYWATERS & Coll. (68), CURREY (96), HAMILTON (198), HOSKIN & CLENNAR (214), MELVIN et FRASER (313), RYCKEWAERT & Coll. (420), ROTTERDAM (411), DEPLANTE (116), VIX (493). Ce serait du reste avant tout les chondrocalcinoses articulaires observées au cours de l'hyperparathyroïdie primitive qui s'associeraient le plus volontiers à des calcifications périarticulaires (HAMILTON (198)). Il est, dans ces conditions alors bien difficile de dissocier l'expression clinique et l'évolution de ces calcifications de celle de la chondrocalcinose articulaire.

Dans certains cas cependant; de telles calcifications sont mentionnées en dehors, semble-t-il de tout signe radiologique de chondrocalcinose mais les observations en sont très peu nombreuses (IRNELL (233), ROTTERDAM (411),...)

Il semble donc , dans le cadre de ces affections comportant des perturbations du métabolisme phosphocalcique, que l'hyperparathyroïdie primitive ne soit qu'exceptionnellement responsable d'une C.P.A. Peut-être y a-t-il à cet apparent paradoxe une explication dans l'analyse du produit phosphocalcique, nous y reviendrons à l'occasion de l'étude physiopathologique.

* Au cours des néoplasies malignes

La cause d'hypercalcémie la plus fréquente est représentée par les cancers et les hémopathies malignes (près de 50 % des hypercalcémies pour VIGNON et coll. (490), 50 % pour BAUD (36), 60 % pour BOUR (56) 70 % pour LAFFERTY (258), 64,4 % pour RYCKEWAERT et LEMAIRE (421)). Des dépôts calciques des parties molles ont été rapportés dans ces conditions par certains auteurs (MULLIGAN (338), KABAKOF et coll. (238), KOREK-AMOROSA (189), WEIDMAN & SCHAFFER (500), GOLITZ et FIELD⁽¹⁸⁹⁾). Il est en effet difficile de faire une étude analytique des "métastases calciques" au cours des hypercalcémies néoplasiques car de telles manifestations sont tout à fait secondaires en regard de l'affection causale et ne sont pas recherchées systématiquement. De plus, qu'il s'agisse de métastases osseuses, d'hémoréticulopathies ou d'hypercalcémies paranéoplasiques, la calcémie habituellement très élevée dans de telles circonstances commande la mise en oeuvre d'une thérapeutique hypocalcémiante d'urgence. Si de telles calcinose périarticulaires "néoplasiques" peuvent s'observer en dehors de toute tentative thérapeutique, il faut signaler ici qu'elles ont pu être observées à titre de complication lors de l'utilisation de phosphates inorganiques à titre hypocalcémiant, revêtant alors une forme parfois diffuse associant à des dépôts périarticulaires, des dépôts polyviscéraux (DESHAYES et coll. 119), GOLOMITH et INGBAR (186), RAPIN & Coll. (392)).

* Au cours de la sarcoïdose

Si environ 20 % des malades atteints de sarcoïdose présentent une hypercalcémie (LONGCOPE et FREIMAN (291), la C.P.A. est rare au cours de cette affection comme le montrent les importantes revues de la littérature (LONGCOPE & FREIMAN (291), RICKER & CLARK (400), SCADING (430)). Des calcifications

métastatiques peuvent cependant accompagner l'hypercalcémie sarcoïdосique, mais elles siègent essentiellement au niveau du rein (néphrocalcinose, lithiase), et de la conjonctive (FOURMAN et ROYER (162)). De très exceptionnels cas de calcinose périarticulaire observés dans cette circonstance semblent plus en relation avec une insuffisance rénale avancée qu'avec la carcoïdose (CARSON & SOLOMON (77) , LATHAN et coll. (264)). Cependant, il semble que dans quelques cas, des sujets sarcoïdосiques puissent présenter des calcifications péri-articulaires ainsi le cas de KROLL (255). Ce cas du reste ne présentait ni atteinte rénale patente ni hypercalcémie et l'on peut se demander si une telle calcinose ne représente pas alors un type de calcifications dystrophiques localisées en relation avec la cicatrisation de lésions sarcoïdосiques ; à moins qu'elles soient en rapport avec un trouble latent du métabolisme phosphocalcique (les localisations constatées par KROLL siégeaient dans le tissu conjonctif en dehors du granulome sarcoïdосique actif).

* Enfin, les autres circonstances où l'on peut observer une hypercalcémie ne sont habituellement pas à l'origine d'une calcinose périarticulaire, qu'il s'agisse de la maladie de PAGET (des calcifications métastatiques peuvent l'accompagner : WELLS et HOLLEY (508), de l'hyperthyroïdie ou de l'hypothyroïdie (KLOTZ & Coll. (249), de l'insuffisance surrénale (PEDERSEN (364), ou de l'immobilisation et de l'hypercalcémie idiopathique de l'enfant.

2. Les C.P.A. des hyperphosphorémies

Au cours des hyperphosphorémies, deux circonstances principales peuvent s'accompagner d'une C.P.A.: l'insuffisance rénale et l'hémodialyse chronique, et plus accessoirement certains syndromes hypoparathyroïdiens.

- a) La C.P.A. de l'insuffisance rénale et de l'hémodialyse chronique

* Conditions de survenue

- Fréquence : la fréquence de la calcinose périarticulaire dans cette circonstance est également difficile à cerner avec précision. Depuis sa description au sein des "métastases calciques" par VIRCHOW (491) en 1855, jusqu'aux premières applications cliniques du rein artificiel (KOLFF 1943), elle semblait peu fréquente (PLATT et OWEN en 1934 (375) en décrivent 2 cas chez des enfants dont un avait été soumis à de fortes doses de vitamine D. LEVIN et GENOVESE (281), en 1950, colligent 29 cas. Le rôle de l'insuffisance rénale dans l'apparition de calcifications des parties molles n'avait cependant pas échappé puisque MULLIGAN (338), en 1947; dans sa revue des calcifications métastatiques, ~~et auteur~~ attribuait 23 de ses 88 cas à une telle cause. La calcinose périarticulaire est en fait devenue plus fréquente depuis l'utilisation répandue de l'hémodialyse chronique mais cette fréquence varie selon les équipes et certainement aussi selon les techniques de dialyse et de diététique. Ici encore les publications n'ont pas toujours isolé la calcinose périarticulaire des calcifications métastatiques en général, ainsi en 1966 DRUCKER & Coll. (124) étudiant 150 hémodialyses chroniques pratiqués en EUROPE signalent 11 arthrites et 19 cas de calcifications métastatiques. La calcinose périarticulaire

semble toutefois avoir été signalée dans la grande majorité des centres de dialyse (CANER & DECKER (70), 5 cas sur 6, MAHER & Coll. (307) 9 cas sur 11, PENDRAS (367) 3 cas sur 19, TRAEGER et coll. (479), 7 cas sur 20, THOMSON & Coll (474) 4 cas sur 21, JOHNSON & coll (234) 17 cas sur 33. En 1974, BAGON (27) reprenant l'étude de 148 malades en hémodialyse chronique depuis plus de 4 ans trouve une C.P.A. dans 11 % des cas. Cette fréquence tend grâce aux progrès effectués dans la compréhension physiopathologique et aux conséquences thérapeutiques qui en découlent, à devenir faible dans les centres d'hémodialyse qui sont toutefois plus souvent confrontés à ce problème que les services de rhumatologie.

- Age et sexe : ni l'âge ni le sexe ne semblent intervenir dans son apparition (MIROUZE & Col. 330).

- Type de la néphropathie : la C.P.A. ne s'observe que dans les néphropathies glomérulo-tubulaires à un stade avancé avec syndrome rétinon-
nel. Si la maladie polykystique et les uropathies destructives du jeune semblent souvent en cause dans l'expérience de PENDRAS (367), les glomérulopathies représentent 60 % des 148 cas dans l'étude de BAGON (27). En fait, le type de la néphropathie causale ne semble pas intervenir dans l'apparition de la C.P.A. (MIROUZE & coll. 330), GREENFIELD (193). Dans les rares cas de calcinose survenant lors d'insuffisances rénales chroniques non dialysées, plus que le type de la néphropathie ou même sa durée d'évolution; c'est surtout la profondeur de l'atteinte rénale qui intervient (PLATT et OWEN (375), SSUSMAN & POPPEL (454). Au cours de l'hémodialyse de suppléance qui semble bien avoir

augmenté la fréquence des calcifications pathologiques en général (FOURNIER & Coll. 164-165), l'ancienneté de l'épuration ne semble pas non plus intervenir directement puisque certains auteurs ont attiré l'attention sur le risque de calcinose pendant les premières semaines de dialyses (BONER & Coll. (52), CANER & DECKER (70), tandis que d'autres ont signalé leur caractère tardif (BAGON (27), TRAEGER & Coll. (479).

* Etude clinique

La calcinose périarticulaire peut survenir de façon asymptomatique (FOURNIER & Coll. 165) et être alors découverte à l'occasion d'une étude radiologique systématique. Cependant dans la majorité des cas elle se signale par des tuméfactions qui peuvent être indolentes ou douloureuses. Là aussi, les douleurs peuvent revêtir la forme d'arthralgies banales ou, associées à un aspect inflammatoire local, prendre une allure pseudo-goutteuse sur laquelle avaient insisté CANER & Coll. en 1962, puis en 1964 (69 - 70). Une telle éventualité semble fréquente dans cette circonstance (7 cas sur 7, TRAEGER & Coll. 479), et peut comporter un épanchement articulaire qui ne contient pas de cristaux d'urates (CANER & DECKER (70), LAMOTTE & Coll. 261). Ces aspects douloureux et inflammatoires sont spontanément régressifs mais sont aussi, dans certains cas, bien influencés par la colchicine. Précédant souvent l'apparition des calcifications, ils semblent enfin pouvoir être observés en des lieux différents (MAHER & Coll. 307). Atteignant souvent la main (6 fois sur 7, TRAEGER & Coll. 479), la C.P.A. peut également intéresser les grosses articulations : coudes, épaules, hanches, genoux, chevilles, pieds plus rarement. Leur consistance à la palpation est ici encore particulièrement dure. Un prurit peut leur être parfois associé (GREENFIELD, 193).

* Etude radiologique

L'aspect radiologique de la C.P.A. survenant au cours de l'hémodialyse chronique n'a, encore une fois, rien de caractéristique, par rapport aux calcinoses observées dans d'autres circonstances (GREENFIELD (193), JOHNSON & Coll. 234). Elle apparaît en regard du squelette sous forme d'ombres denses situées dans les parties molles des régions juxta-articulaires. Leur forme arrondie ou ovalaire peut parfois être linéaire surtout au niveau des articulations métacarpophalangiennes-interphalangiennes ou dans la région carpienne (TRAEGER & Coll. 479). Leur taille est très variable : souvent modérée aux mains, elle peut aussi être importante (notamment au niveau de l'articulation scapulo-humérale) revêtant alors un aspect multinodulaire hétérogène, polylobé, avec des zones de densité variable aux rayons X, du type de celui rencontré dans la calcinose tumorale d'INCLAN (MASSRY & Coll. 310, PARFITT (358)). Enfin les dépôts sont habituellement asymétriques.

Le squelette peut apparaître radiologiquement normal ou être le siège d'une ostéodystrophie rénale qui semble fréquente lors d'hémodialyses répétées (FOURNIER & COLL. 164), KIM & COLL (245). Certains auteurs notent un parallélisme entre l'ostéodystrophie rénale et la présence de dépôts calciques périarticulaires (BAGON 27), FOURNIER & Coll. 165), mais une telle coexistence n'est pas toujours notée (JOHNSON & Coll. 234), PENDRAS (366); TRAEGER & Coll. (279)).

L'étude radiologique permet également de faire le bilan des autres calcifications métastatiques

notées au cours de l'insuffisance rénale chronique. Ainsi, des dépôts cutanés sont relativement fréquents, qu'ils soient importants, en plaques, ou seulement histologiques (MASSRY & Coll. 310) pouvant expliquer, pour une grande part, le prurit fréquent que présentent ces malades. Les calcifications oculaires sont également très fréquentes réalisant rarement une cataracte ; elles siègent habituellement dans la conjonctive dans la région limbique ou dans la cornée, dessinant le pourtour limbique inférieur et s'exprimant fréquemment par une hyperhémie conjonctivale (MEYRIER & Coll. 320, TRAEGER & Coll. 479). Les calcifications artérielles touchent les artères distales des membres et les gros troncs (KOLTON et PEDERSEN (251), JOHNSON & Coll. (234), MIROUZE & Coll (330), LEVIN et GENOVESE (281); PENDRAS (367). Elles peuvent alors représenter une gêne à la mise en place d'un shunt ou à une éventuelle transplantation d'autant qu'elles ne semblent pas, à l'inverse des autres, influencées par le traitement (FOURNIER & coll. 164). Moins souvent des dépôts peuvent être observés au niveau des viscères (poumon, myocarde, rein...) Cependant la C.P.A. peut exister en dehors de tout autre dépôt calcaire métastatique (TRAEGER & Coll. (479).

* Etude biologique

L'étude biologique objective l'atteinte rénale, et nous l'avons vu, la calcinose périarticulaire ne survient que lorsque la défaillance rénale est avancée comportant donc un syndrome rétentionnel (azotémie et créatinémie élevées), une diminution importante de la filtration glomérulaire avec chute de la clearance de la créatinine et une acidose métabolique le plus souvent hyperkaliémique.

Les perturbations capitales en matière de calcinose périarticulaire sont représentées par les troubles de l'équilibre phosphocalcique et avant tout l'hyperphosphorémie. Celle-ci se précise au fur et à mesure que l'insuffisance rénale progresse ; surtout franche lorsque la clearance de la créatinine devient inférieure à 30 ml/minute, elle peut alors souvent atteindre , voire dépasser la calcémie. Cette calcémie est du reste souvent basse, aux environs de 70 à 90 mg/litre, l'hypocalcémie portant surtout sur le calcium ionisé alors que le calcium complexé serait plutôt augmenté. (FOURNIER & Coll. 164). Une normo ou une hypercalcémie au cours de l'insuffisance rénale doit faire rechercher un hyperparathyroïdisme secondaire habituel au cours de l'évolution, voire une hyperparathyroïdie primitive à l'origine de l'atteinte rénale beaucoup plus rarement. Dans les urines, calciurie et phosphaturie sont diminuées, la phosphaturie au prorata de la filtration glomérulaire. Ainsi, le bilan calcique est généralement déficitaire (MEYRIER & Coll. 320) avec une baisse de l'absorption intestinale du calcium et une augmentation du calcium rapidement échangeable (FOURNIER & coll. 164, MEYRIER & Coll. 320). De telles perturbations mettent d'emblée l'accent sur la variation du produit_phosphocalcique_humoral qui a été particulièrement étudié dans ces circonstances (HERBERT & COLL. 205), PENDRAS & ERICKSON (367), STANBURY (456). En présence de calcinose périarticulaire et de calcifications pathologiques en général, il est, exprimé en mg/l généralement supérieur à 7 000 (MIROUZE & Coll(330), MEYRIER & Coll (164). Des valeurs beaucoup plus élevées de l'ordre de 9 000 à 12 000 ont été souvent signalées

(DRESKIN & FOX, (123), KOLTON (251), HEGSTROM & Coll. (203), LEVIN & GENOVESE (281), MAHER & Coll. (307), POSEY & RITCHIEY (380), POLLAK & SIEGAL (376), THOMSON & Coll. (474)).

L'hémodialyse chronique a une influence importante sur ces perturbations de l'équilibre phosphocalciques. Ainsi, à court terme, la teneur du bain de dialyse en calcium, phosphore, magnésium et fluor intervient (on a connu dans les centres de dialyse, le syndrome de "l'eau dure" attribué à l'augmentation de la calcémie et de la magnésémie). La phosphorémie peut ainsi chuter lorsque le dialysat est pauvre en phosphore, mais elle remonte entre les séances. A long terme, la teneur du dialysat en calcium semble très importante dans l'évolution de la calcémie et de la phosphorémie, les bains contenant 60 mg/l de calcium maintenant la calcémie plus basse que ceux contenant moins de 57 mg/l -(FOURNIER & Coll. 164). Cependant un facteur non négligeable est représenté par le taux de parathormone immunoréactive et son évolution dans le temps qui a tendance à se faire vers une augmentation importante (BERSON & YALOW (42))? Cet hypoparathyroïdisme secondaire est lui aussi fonction de la teneur du dialysat en calcium.

Enfin, d'autres perturbations biologiques peuvent également jouer un rôle : magnésémie, fluorémie et citratémie sont généralement augmentées, l'élévation des phosphatases alcalines précède habituellement l'apparition de l'ostéodystrophie, enfin l'insuffisance de production du dérivé 1.25 dihydroxy de la vitamine D, explique pour une bonne part, le défaut d'absorption intestinale du calcium (BRICKMAN - 59).

* Etude de la composition des dépôts

L'étude physiochimique et anatomo-histologique de dépôts périarticulaires montre qu'ils sont constitués ici encore de sels phosphocalciques (10 % de phosphore et 24 % de calcium pour CANER & DECKER (70) et qu'ils possèdent les caractéristiques de l'hydroxyapatite (Mac CARTY & GATTER (296)). Leur contenu ne révèle pas d'urates (CANER & DECKER (70) LAMOTT & Coll (261), KOLTON (251)), éventualité qui est du reste rare au cours des néphropathies (RAVAULT & VIALA (394), RICHET & Coll. (399)). La réaction de VON KOSSA colore les dépôts calcaires qui apparaissent comme des amas au sein des travées fibreuses comportant une réaction cellulaire aspécifique, faite de cellules géantes, lymphocytes et macrophages. Là encore, lorsque le dépôt est volumineux, un aspect pseudokystique est souvent réalisé, avec des cavités emplies de liquide laiteux phosphocalcique.

* Evolution

L'évolution non traitée est très variable mais suit le schéma classique. En effet, si les crises pseudogoutteuses rétrocedent spontanément, elles peuvent récidiver. La tuméfaction constituée peut progresser jusqu'à un certain volume à partir duquel sa croissance semble s'arrêter ou régresser spontanément ou à l'occasion de fistulisations qui peuvent être source de surinfection. Ainsi, certaines tuméfactions peuvent régresser pendant que d'autres apparaissent ou progressent. Cependant nous y reviendrons, leur évolution est habituellement satisfaisante sous traitement (FINDLEY & Coll. 151), EISENBERG & BARTHOLOW (134), MASSRY & Coll. (310), MIROUZE & Coll. (330).

- b) La "calcinose" périarticulaire des syndromes hypoparathyroïdiens

A l'inverse des maladies précédemment étudiées on a décrit des aspects de calcinose dans la pseudohypoparathyroïdie qui comporte toujours une hypocalcémie et dans la pseudo-pseudohypoparathyroïdie où l'on ne note pas de perturbations phosphocalciques. Ceci peut apparaître bien surprenant, encore qu'il convienne peut-être d'interpréter avec certaines nuances critiques de telles constatations.

* Dans l'hypoparathyroïdie primitive

L'hypoparathyroïdie primitive se caractérise cliniquement par un syndrome tétanique, décrit par TROUSSEAU en 1866, observé dans environ 80 % des cas (CHAPTAL & Coll. 81), auquel s'associent des troubles encéphalitiques surtout sous l'aspect d'une comitialité retrouvée dans un peu plus de la moitié des cas, ou de troubles psychiques variés qui peuvent réaliser une véritable encéphalopathie hypocalcémique. Des troubles trophiques viennent compléter ce tableau clinique : ainsi une cataracte endocrinienne est présente dans la moitié des cas (CHAPTAL & Coll(81) , MILLETTO (326)), des troubles de la dentition dans environ 30 % des cas, des troubles de la peau et des phanères sont également notables. Biologiquement, la calcémie est basse oscillant entre 50 et 70 mg/litre (55,4 mg/l en moyenne dans les cas de CHAPTAL & coll. (81), la phosphorémie généralement élevée , avoisine ou dépasse la calcémie (81,3 mg/l, en moyenne pour CHAPTAL). Dans les urines, calciurie et phosphaturie sont généralement basses, mais il s'agit là de paramètres moins fidèles.

Dans l'hypoparathyroïdie primitive, il semble que les calcifications périarticulaires soient exceptionnelles. En effet, si l'on trouve des calcifica-

SYMPTOMES	HYPO P.T. PRIMITIVE CHAPTAL (81)	OSTEODYSTROPHIE D'ALBRIGHT	
		TYPE I (P HPT) DEROUBAIX (118)	TYPE II (PP HPT) DEROUBAIX (118)
NOMBRE DE CAS	104	103	84
SEXE	56 M - 48 F	30 M - 73 F	21 M - 63 F
TETANIE CLINIQUE ET/OU ELECTRIQUE	82 %	73 %	21 %
COMITIALITE CLINIQUE ET/OU ELECTRIQUE	55 %	63 %	30 %
CATARACTE	51 %	27 %	10 %
TROUBLES DE LA DENTITION	30 %	40 %	3,5 %
TAILLE REDUITE	-	61 %	76 %
OBESITE	-	65 %	65 %
FACE RONDE	-	83 %	60 %
BRACHYMETACARPIE	-	69 %	86 %
RETARD MENTAL (Q.I.)	9 %	63 %	27 %
CALCIFICATIONS OU OSSIFICATIONS PERIARTICULAIRES	1 %	42 %	27 %
CALCIFICATIONS INTRACRANIENNES	26 %	33 %	4 %
CALCEMIE MOYENNE (mg/l)	55,4	63,4	NORMALE
PHOSPHOREMIE MOYENNE (mg/l)	81,3	74,9	NORMALE
(Cas x Ps) MOYEN	4504	4748 (NS)	NORMAL

TABLEAU N° IV : SYNDROMES HYPOPARATHYROIDIENS

tions intracrâniennes (l'hypoparathyroïdie représenterait 45 % des syndromes de FAHR ^{pour} BALDET (28), dans de telles circonstances (26 % des hypoparathyroïdies de CHAPTAL), les C.P.A. semblent inhabituelles (sur 104 cas CHAPTAL (81) n'en trouve qu'un cas, BRONSKY et coll (62), lors de leur étude de 50 cas, les signalent dans 2 % des cas seulement.

* Dans la pseudohypoparathyroïdie

Ainsi dénommé par ALBRIGHT et coll (5)

par analogie à ce que l'on observe chez les coqs de l'espèce SEABRIGHT - BANTAM, cette affection est encore appelée "dystrophie osseuse d'ALBRIGHT type I," "nanisme hypoparathyroïdien", "tétanie multidystrophique". Elle doit son nom également à ses grandes similitudes cliniques et biologiques avec l'hypoparathyroïdie primitive.

En effet l'on retrouve cliniquement dans ces circonstances le syndrome hypoparathyroïdien : ainsi DEROUBAIX (118) dans sa thèse colligeant 103 cas de pseudohypoparathyroïdisme, retrouve la tétanie dans 73 % la comitialité dans 63 %, la cataracte dans 27 % et les troubles de la dentition dans 40 % des cas. Mais à ce syndrome s'associe ici un syndrome dysmorphique avec petite taille (61 %), obésité (65 %), face ronde (83 %), malformations squelettiques dont la plus fréquente est représentée par la bradymétacarpie retrouvée par DEROUBAIX dans 69 % des cas. Il existe enfin un retard mental de façon nettement plus fréquente que dans l'hypoparathyroïdie primitive (63 % contre 9 %). Biologiquement la calcémie moyenne se situe à 63,4 mg/l et la phosphorémie à 74,9 mg/l. Ainsi, en comparant les séries de CHAPTAL (81) et de DEROUBAIX (118) - TABLEAU IV on constate que le produit phosphocalcique moyen est de 4504 dans l'hypoparathyroïdie primitive, et de 4748 dans la pseudohypoparathyroïdie, la différence n'étant pas statistiquement significative ($P > 0,5$).

Si l'on excepte le syndrome dysmorphique les grandes similitudes cliniques et biologiques entre hypoparathyroïdie primitive et pseudohypoparathyroïdie sont en fait liées à un défaut d'activité de l'hormone parathyroïdienne au niveau de son récepteur rénal (défaut de réceptivité rénale dans la majorité des cas). Il est alors curieux de constater que les calcifications périarticulaires sont ici fréquentes : DEROUBAIX (118) les retrouve dans 44 cas sur 103 , soit dans 42 % des cas, ROYER & coll. (413), en 1959 à propos d'une étude de 69 cas les notent dans 43 % des cas, SPRANGER (453) sur 219 cas les trouve dans 42 % des cas, STEINBACH & YOUNG en trouvent 33 cas sur 60 , soit 55 % ; CHAPTAL (81) les chiffre à 45,5 % , POTTS (381) à 60 %.

De telles calcifications peuvent exister très tôt, parfois avant l'apparition des autres signes, et posent alors un difficile problème diagnostique (HERMIER & coll.207) Elles peuvent même dans certains cas exister dès la naissance (CUSMANO & Coll.(97) TALBOT(461)). Un caractère familial et l'existence de cas chez des jumeaux sont également notés (CASMANO & coll. (97), TALBOT (461)).

Rarement douloureuses, ces précipitations calcaïques ne s'expriment cliniquement le plus souvent que par leur seule présence lorsqu'elles sont volumineuses ou multiples. (ALBRIGHT & coll.(5), ELRICK & coll. (137), SELYE cité par SOULAS (451), MAUTALEN & coll.(311)). Il ne semble pas qu'elles puissent être à l'origine de syndromes fluxionnaires pseudo-goutteux ou de fistulisations ... Le plus souvent localisées, elles siègent dans le tissu sous-cutané et les tendons, intéressant habituellement les parties molles juxtra-articulaires des mains et des pieds où elles ne sont pas symétriques. (ALBRIGHT & coll. (5), LEE & coll. (269), CEDERBAUM (79), BERGSTRAND (41) REYNOLDS & coll. (397), AZERAD & coll. (20), Mac GREGOS & WITEHEAD (299)). Elles peuvent cependant intéresser le coude (BERGSTRAND (41), les genoux , les poignets (MANN & coll. (308)), les hanches (BILLE), la paroi abdominale (SPRAGUE & coll.(452)), ou être plus diffuses (MAUTALEN & Coll. (311)).

Radiologiquement, elles apparaissent sous forme d'ombres denses ovalaires, sans grande originalité de volume variable, avec dans certains cas lorsqu'elles sont petites et multiples, un aspect en "grenaille de plomb" (DEROUBAIX (118)); il semble que dans cette circonstance, l'aspect hétérogène, polylobé que peuvent revêtir les volumineux dépôts, ne soit pas retrouvé. Par contre, les anomalies squelettiques sont fréquentes, la bradymétacarpie existe dans 69 % des cas étudiés par DEROUBAIX (118), d'autres anomalies de type radiuscurvus, exostoses multiples etc... sont également constatées (STEINBACH et YOUNG (457)), mais, nous l'avons vu, elles différencient cliniquement la pseudothyroïdoparathyroïdie de l'hypoparathyroïdie primitive. Les calcifications intracrâniennes sont également fréquentes (33 % des cas étudiés par DEROUBAIX).

On peut donc être surpris de la plus grande fréquence des dépôts calciques périarticulaires dans cette circonstance où la seule différence biologique avec l'hypoparathyroïdie primitive réside dans l'existence d'une sécrétion hormonale parathyroïdienne alors que l'hyperparathyroïdie primitive, nous l'avons vu; ne comporte pas de façon habituelle une calcinose périarticulaire. Mais peut-être convient-il de s'interroger sur la nature même de ces "calcifications".

Peut-être s'agit-il de calcifications dystrophiques plutôt que métaboliques et l'on sait que la cataracte de l'hypoparathyroïdie et de la pseudothyroïdoparathyroïdie est généralement interprétée dans ce sens.

Enfin, il faut constater que souvent peu de précisions nous sont données dans les publications

concernant la nature exacte de ces "calcifications". Certains auteurs ne semblant pas différencier calcification et ossification (BARRANCO et TULSA (31), BERGSTRAND & Coll. (41), STEINBACH & Coll. (457)). L'étude histologique qui n'a été que rarement pratiquée, semble montrer que certaines de ces formations périarticulaires correspondent en fait à des ossifications (BILLE (45), ALEXANDER et TUCKER (7), EYRE et REED (145), HERMIER & Coll. (207). ...).

* Dans la pseudo-pseudohypoparathyroïdie

Le caractère non métabolique de ces images de "calcinose" semble d'ailleurs bien établi avec la constatation d'une fréquence comparable (27 % pour DEROUBAIX (118), 40 % pour STEINBACH et coll. (457) au cours de la pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie dans laquelle on retrouve cliniquement le syndrome tétanique et comitial, les troubles trophiques et le syndrome dysmorphique (tableau IV) alors que biologiquement aucune perturbation du métabolisme phosphocalcique ne peut être mise en évidence. Là aussi, des structures osseuses des parties molles ont été constatées (ALBRIGHT et coll. (5), WALLACH & Coll (494). Du reste, il semble que ces dépôts des parties molles puissent apparaître avant toute anomalie biologique dans la pseudo-hypoparathyroïdie (STEINBACK et YOUNG (457).

*

*

*

Ainsi, les calcinoses périarticulaires métaboliques ou métastatiques se présentent habituellement sous le même aspect clinique, radiologique, physicochimique et anatomique quelle que soit leur cause, à

l'exception toutefois des pseudohypoparathyroïdies dont nous discuterons la place nosologique dans la cinquième partie de ce travail. Souvent accompagnées de calcifications métastatiques viscérales ou vasculaires, ces calcinose métaboliques surviennent habituellement dans un contexte clinique et biologique tel que leur nature étiologique est facile à reconnaître mais elles demeurent d'observation rare en milieu rhumatologique.

*

B/. - LES CALCINOSES SYSTEMIQUES OU DYSTROPHIQUES DIFFUSES

Nous abordons là l'étude de la C.P.A. survenant au cours d'affections caractérisées, dans lesquelles aucun trouble patent du métabolisme phosphocalcique ne peut être mis en évidence. C'est essentiellement le cas de certaines connectivites (sclérodermie, dermatomyosite, plus rarement maladie lupique) et accessoirement d'affections du tissu élastique.

1. La calcinose des collagénoses

= a) la calcinose de la sclérodermie
(syndrome de THIBIERGE et WEISSENBAACH).

La sclérodermie est l'une des principales causes de C.P.A. Ainsi, en 1938, ATKINSON et PARKES WEBER (19) à propos d'une étude de 215 cas notaient que 36 % des cas relevaient de cette étiologie, WHEELER et coll. (514) en 1952, à propos d'une étude de 66 cas (54 cas publiés de 1938 à 1951 et 12 cas du University Hospital) retrouvent 24 sclérodermies soit 36,3 %.

En 1911, THIBIERGE et WEISSENBAACH (467) reprenant la littérature (WEBER 1895, WILDBOLZ 1902,

RIEHL 1902, LEWANDOWSKY 1905, DIETSCHY 1907, DIETSCHY 1907, STRADIOTTI 1910) attirent l'attention sur cette calcinose associant définitivement leur nom au syndrome. En 1932, H.BASCH (34) lui consacre sa thèse. Il faut s'arrêter sur la description que fait WINTERBAUER (58), en 1964, à propos de 24 cas (6 personnels, 9 de VEREL et 9 cas dispersés dans la littérature), d'un syndrome associant des télangiectasies multiples, un syndrome de RAYNAUD, une sclérodactylie et une calcinose sous cutanée, prédominant aux zones de sclérodactylie. Il le rapproche des télangiectasies héréditaires hémorragiques de RENDU-OSLER. L'année suivante, CARR, HEISEL et STEVENS (75) rapportent 6 cas de calcinoses associées à un syndrome de RAYNAUD, une sclérodactylie et des télangiectasies en reprenant les initiales C.R.S.T. employées par WINTERBAUER pour le désigner. En fait, comme l'a montré ARCIZET (16) en 1966, dans sa thèse inspirée par DUPERRAT, le CRST-syndrome de WINTERBAUER n'est que la redécouverte du syndrome de THIBIERGE et WEISSENBAACH qui avaient noté à côté de la calcinose, du syndrome de RAYNAUD, et de la sclérodermie, l'existence de télangiectasies (...il existe un troisième ordre de lésions cutanées : des télangiectasies remarquables du visage, du cou et du thorax"...) Nous pensons donc, avec FIGUET (373), que ce qui a été dit ou sera dit, à l'avenir, du CRST syndrome est à intégrer dans le syndrome de THIBIERGE et WEISSENBAACH, car rien ne les distingue réellement.

* Conditions de survenue

- Fréquence: estimée à des taux compris entre 8,3 et 22,2 % dans les séries de la littérature que nous avons consultées et qui totalisent 1824 cas (tableau V), elle se situe autour de 10 % (10,3 % exactement), en moyenne.

AUTEURS	ANNEE	NOMBRE DE SCLERODERMIES	NOMBRE DE T.W.	%
LEINWAND & Coll. (in 83)	1954	150	15	10
MULLER & Coll (in 83)	1959	381	32	8,3
FARMER & Coll (147)	1960	271	27	10
TUFFANELLI & WINKELMAN (480)	1961	727	65	8,9
HOPITAL LARIBOISIERE (in 373)	1965	18	4	22,2
HOPITAL COCHIN (in 373)	1969	53	5	9,4
ROMAN (405)	1971	109	13	11,9
SABBEH-AYOUN (422)	1972	29	4	13,7
CHEVROT (83)	1974	66	7	10,6
PERSONNELLES (série du Pr LEJEUNE - Hôpital des Charpennes)	1976	20	4	20
TOTAL		1824	176	10,3

TABLEAU V - fréquence de la C.P.A. au cours de la sclérodermie.

- Distribution selon le sexe : Alors que la prépondérance féminine est déjà nette dans la sclérodémie en général (3 à 4 femmes pour un homme selon de SEZE & RYCKEWAERT (440), 73,4 % de femmes pour FARMER et coll. (147), 3/4 de cas féminins pour DEGOS (108), elle semble plus nette encore dans le syndrome de THIBIERGE WEISSENBACH (les 6 cas de CARR et coll. (75) , et 6 cas sur 7 de WINTERBAUER (518) sont féminins). Reprenant la littérature, (tableau VI) nous retrouvons 45 femmes sur 51 cas (88,2 %) et sur nos 7 observations (n° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8), toutes concernent des femmes.

- Distribution selon l'âge : Alors que l'âge moyen du diagnostic de la sclérodémie se situe dans la quatrième décennie (de SEZE et RYCKEWAERT 440), FARMER (147) PERROT (371), l'âge de début dans le syndrome de THIEBERGE WEISSENBACH est difficile à préciser comme nous le verrons ses éléments constitutifs n'apparaissant pas en même temps et sont souvent espacés de plusieurs années. FIGUET (373) note que le début des troubles peut se situer entre 20 ans et 80 ans (la plus jeune malade des observations que nous avons colligées a 8 ans (P.ACKMAN -354) et la plus âgée (WINTERBAUER) 83 ans. Dans la littérature, l'âge à l'apparition du premier symptôme est précisé dans 48 cas avec une moyenne de 33 ans $\frac{1}{2}$; il est de 30 ans en moyenne dans nos cas personnels lorsqu'il est chiffrable (obs. 1 à 8) Ainsi, l'âge de début se situe dans la tranche inférieure d'âge de distribution de la sclérodémie. En ce qui concerne la calcinose, la date d'apparition est souvent difficile à apprécier car dans bien des cas c'est seulement l'apparition d'une fistulisation qui inquiète le malade et conduit à pratiquer un examen radiographique objectivant des dépôts calcaires. Elle se situe cependant entre 20 et 40 ans habituellement (11 ans en moyenne après le début de la sclérodémie pour TUFFANELLI & WINKELMAN (480). La calcinose peut donc rester longtemps méconnue.

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	R	S	T	CALCINOSE PERIARTICULAIRE	LOCALISATIONS VISCERALES	EVOLUTION ET TRAITEMENT
WEBER (in 467)	1895	F	40	?	+	?	face exter. des doigts	-	-
RIEHL (in 467)	1902	F	16	?	+	?	doigts	-	Stationnaire 14 ans après début
WILDBOLZ (in 467)	1902	F	51	?	+	?	doigts, avant-bras G (sous olécranienn)	-	Stationnaire 6 ans après début
LEWANDOWSKY (in 467)	1905	F	52	+	+	?	sous-olécranienn D et G, mains, coudes épaules, pied G	-	Stationnaire 5 ans après début
DIETSCHY (in 367)	1907	F	9	?	+	?	coude, genou hanche	atrophie musculaire	Décès, 1 an après par cachexie
STRADIOTTI (in 467)	1910	M	47	?	+	?	avant-bras, bras fesses, hanche D, cuisses	HVD hépatomégalie	Stationnaire après 3 ans début
THIBIERGE- WEISSENBACH (467)	1911	F	40	+	+	+	doigts, orteils, segt. inf. des membres	musculaire	stationnaire après 14 ans début
WEISSENBACH (500 bis)	1931	F	55	-	+	-	2 pouces, index G, coude G.	-	Longue stationnaire
BASCH (34)	1934	F	25	+	+	+	4è doigt G, pouce D, genoux, avant- bras G.	-	stationnaire 18 ans après début
WEISSENBACH (503)	1937	F	43	?	+	+	Jambes	ulcères de jambe oesophage	Stationnaire 5 ans après début
LEBON (266)	1937	M	19	+	+	+	épaule, genou coude	amputations dis- tales doigts	Infection, amputation Stationnaire après 20 ans
PACHMAN (354)	1938	M	4	?	+	?	bras-jambe	-	Cachexie au bout de 8 ans
DE SEZE (439)	1951	F	42	+	+	?	mains, poignets, coudes, épaules, chevilles, hanches	acroostéo- lyses	raideur art. 16 ans après
INGRAM (222)	1952	F	40	+	+	-	mains, pieds	-	amputation distale doigt stationnaire à 44 ans
INGRAM (222)	1952	F	63	?	+	?	mains, pieds	-	stationnaire à 66 ans
INGRAM (222)	1952	F	48	+	+	+	2è doigt D	-	Stationnaire à 53 ans

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	R	S	T	CALCINOSE PERI-ARTICULAIRE	LOCALISATIONS VISCERALES	EVOLUTION ET TRAITEMENT
DOUGLAS (122)	1953	F	8	(+)	+	+	mains, pieds, cou cuisses, épaule G hanche G, jambe	oesophage	ACTH, fistulations stationnaire après 18 ans
VEREL (484)	1953	F	19	(+)	+	+	+	-	stationnaire après 10 ans
VEREL (484)	1953	F	35	(+)	+	+	+	-	stationnaire après 20 ans
VEREL (484) (484)	1953	F	15	(+)	+	+	+	-	stationnaire à 30 ans
JAFFRES (227)	1954	F	22	(+)	+	-	2è doigt droit	-	Vasodilatateurs stationnaire
FRITH (172)	1955	F	49	(+)	+	?	mains, poignets, orteils, coude, épaule	oesophage ulcère jambe	stationnaire à 60 ans
KLEIN (247)	1955	F	45	?	+	?	doigts, coude G genous	-	Cortisone, EDTA régression
WINTERBAUER (518)	1964	F	21	(+)	+	+	doigts, genoux coudes	oesophage	sympathectomie stationnaire à 39 ans
WINTERBAUER (518)	1964	M	66	+	+	+	mains coudes	ulcères jambes	décès, rupture d'ané- vrisme abdominal
WINTERBAUER (518)	1964	F	33	(+)	+	+	mains, pieds	-	stationnaire 17 ans après
WINTERBAUER (518)	1964	F	60	(+)	+	+	mains, avant-bras épaule, hanche, pied	oesophage	sympathectomie, décès hémorragie méningée
WINTERBAUER (518)	1964	F	83	+	+	+	3è doigt D, avant- bras, poignets, cuisses, genous	oesophage	Cortisone Aggravation
WINTERBAUER (518)	1964	F	34	(+)	+	+	cuisse droite	-	Sympathectomie Amélioration
CARR (75)	1965	F	12	(+)	+	+	mains, avant-bras	-	Stationnaire à 42 ans
CARR (75)	1965	F	9	(+)	+	+	mains	-	stationnaire à 49 ans
CARR (75)	1965	F	14	(+)	+	+	main G, avant-bras G	oesophage	Stationnaire à 37 ans

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE DE DEBUT	R	S	T	CALCINOSE PERIARTICULAIRE	LOCALISATIONS VISCERALES	EVOLUTION ET TRAITEMENT
CARR (75)	1965	F	42	(+)	+	+	main G	-	stationnaire à 48 ans
CARR (75)	1965	F	22	(+)	+	+	mains, coudes genoux	oesophage	stationnaire à 32 ans
CARR (75)	1965	F	43	(+)	+	+	mains	oesophage	stationnaire à 64 ans
DUPERRAT (129)	1965	F	15	(+)	+	+	pouces, 5è doigt G coudes, genoux	oesophage	stationnaire à 35 ans psoriasis
DUPERRAT (129)	1965	F	20	(+)	+	+	orteils et tarse	oesophage, poumon, coeur ?	stationnaire à 26 ans psoriasis
SAMUELSON (425)	1965	F	8	(+)	+	+	jambes, langue	rein	ACTH, EDTA. Décès à 72 ans par ins. rénale
ARCIZET (16)	1966	F	42	(+)	+	+	avant-bras	poumon	insaponifiable stationnaire à 53 ans
SCHIMKE (433)	1967	M	24	(+)	+	+	coudes, mains,	oesophage, rein coeur ?	stationnaire à 39 ans
SCHIMKE (433)	1967	F	27	(+)	+	+	jambes	oesophage, pou- mon rein	cortisone stationnaire à 56 ans
KARTEN (242)	1969	F	18	(+)	+	+	coudes, épaules, tarse	oesophage	ostéolyses, stationnaire à 48 ans
PIGUET (373)	1972	F	66	(+)	+	-	mains, poignets, coudes, hanches genoux	-	vue à 77 ans, 6 ans après aggravation
PIGUET (373)	1972	F	18	(+)	+	+	main D, coudes	-	ostéolyses digitales à 55 ans
PIGUET (373)	1972	F	20	(+)	+	+	mains, avant-bras D, orteils, hanches	poumon ?	Gougerot, sjogreen à 47 ans
PIGUET (373)	1972	F	27	(+)	+	-	hanches	poumon ? rein ? muscle	stationnaire à 39 ans
SABEH-AYOUN (422)	1972	F	46	(+)	+	+	pouces et 3è doigt G	oesophage	sympathectomie, stationnaire à 56 ans
SABEH-AYOUN (422)	1972	F	32	(+)	+	-	2è doigt G	Poumon ?	sympathectomie, EDTA stationnaire à 42 ans
SABEH-AYOUN (422)	1972	M	40	(+)	+	+	mains	Poumon ?	stationnaire à 41 ans
RABENS (388)	1973	F	46	?	+	?	doigts, orteil	Coeur ?	stationnaire à 49 ans
APPELBOOM (14)	1975	F	52	(+)	+	+	mains	oesophage poumon	Gougerot-sjogreen stationnaire à 67 ans

TABLEAU N° VI : Calcinose périarticulaire de la sclérodermie
(l'âge de début est celui du premier symptôme qui est entouré d'un cercle)

* Symptomatologie

Ainsi, le syndrome de Thibierge-Weissenbach comporte 4 éléments fondamentaux tégumentaires (la calcinose, le syndrome de RAYNAUD, l'atteinte sclérodermique, cutanée, les télangiectasies) auxquels peuvent venir s'associer des éléments extratégumentaires qui en font souvent la gravité. Ces éléments cardinaux ne semblant pas avoir la même chronologie et l'on peut les diviser en éléments précoces (syndrome de RAYNAUD et télangiectasies) et en éléments tardifs (calcinose et sclérodactylie diffuse).

. Les éléments précoces :

- Le syndrome de Raynaud : presque toujours retrouvé dans l'évolution d'une sclérodermie généralisée -(81,2 % des cas pour FARMER & Coll. 147), 90 % des cas pour TUFFANELLI et WINKELMAN (480), il est souvent noté comme signe de début (88 fois sur 271 pour FARMER et coll. (147), 35 fois sur 50 cas où cette notion était précisée , soit dans 70 % des cas dans les observations de la littérature que nous avons colligées, et dans 7 de nos observations n° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8). Le plus souvent isolé initialement il peut parfois s'accompagner de télangiectasies. Il n'a rien de singulier, le plus souvent déclenché au froid il réalise des crises vasomotrices des doigts qui passent par une phase syncopale (doigts blancs) puis asphyxique (doigts bleus) et congestive (doigts roses et douloureux). Il peut également être atypique et se résumer à la phase syncopale ou asphyxique. Les mains sont le plus souvent en cause, mais aussi parfois les pieds et rarement le nez, les oreilles ou la langue. Souvent sévère il peut aboutir à des nécroses ischémiques distales.

- Les télangiectasies : les télangiectasies représentent un signe moins fréquemment retrouvé dans la sclérodermie (13,8 % des cas pour TUFFANELLI et WINKELMAN (480)). Elles semblent toutefois beaucoup

plus fréquentes lorsqu'existe une calcinose puisque nous les avons trouvées mentionnées dans 32 cas, sur 51, soit dans 62,7 % des cas et 4 de nos observations (1, 2, 3, 8). Elles sont souvent d'apparition précoce pouvant précéder de plusieurs années l'installation de la sclérose cutanée et peuvent dans quelques cas apparaître en même temps que le syndrome de RAYNAUD (DUPER-RAT & Col. (129), CARR & Coll. (75), ARCIZET (16), observation n° 8). Leur apparition n'est toutefois facile à préciser que dans les cas où elle est brutale.

Les télangiectasies intéressent souvent les mains, les avant-bras, le visage, mais elles peuvent être plus diffuses, atteignant également les pieds, le cou, le thorax (CARR & Col. (75), SCHIMCKE et coll. (433), THIBIERGE et WEISSENBAACH (467), WINTER-BAUER (518). Leur aspect est semblable à celui rencontré dans la maladie de RENDU-OSLER : taches irrégulières à type de naevi-vasculaires plans de 2 à 4 mm de diamètre, s'effaçant à la vitropression ; elles peuvent aussi être plus volumineuses, réalisant de véritables réseaux de capillaires anastomosés. Elles peuvent enfin toucher les muqueuses (lèvres, langue, pituitaire, oesophage, bronches ...) et être responsables dans de rares cas d'hémorragies (ARCIZET (16)) mais leur tendance hémorragique est en règle discrète et serait de toute façon moins prononcée que celle de la maladie de RENDU-OSLER.

. Les éléments tardifs :

- L'atteinte cutanée : Si WEISSENBAACH et BACH (501), en 1933, signalaient des calcifications dans de rares cas de sclérodermie circonscrite, l'atteinte cutanée du syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH se présente en règle, comme une sclérodermie généralisée. Il est

cependant difficile de préciser le pourcentage exact des différentes formes que peut revêtir la dermatose car bien entendu sa description dépend du stade évolutif de la maladie et d'autre part la classification se modifie avec le temps (FIESSINGER & HOUSSET (150)). Toutefois en utilisant la classification de TUFFANELLI & WINKELMAN (480), le syndrome de THIBIERGE WEISSENBAACH comporte habituellement une "acrosclérose". Elle se caractérise par une altération de la peau des doigts, débutant aux extrémités. D'abord érythémateuse, cyanotique ou grisâtre la peau s'épaissit d'un pseudo-oedème qui la fixe aux plans profonds, puis s'amincit, se rigidifie, limite les mouvements des doigts et leur donne un aspect cadavérique "momifié". Les sécrétions se tarissent, les poils et les ongles peuvent tomber. Progressive, elle peut s'étendre aux mains, aux pieds, aux avant-bras, aux cuisses, au visage, réalisant peu à peu le classique "masque figé". Elle peut enfin atteindre le cou, le thorax, voire les muscles sous-jacents (PIGUET (373)), et comporter un aspect poikilodermique dans certains cas. Si certains auteurs ont insisté sur son caractère localisé et relativement bénin (WINTERBAUER (518), CARR et coll. (75)), ce n'est pas l'avis de tous (DEGOS, PIGUET). Elle serait pour FIESSINGER & HOUSSET (150) du type I de BARNETT & COVENTRY (plutôt limitée, souvent précédée du phénomène de RAYNAUD, elle correspondrait à la sclérodactylie et son pronostic serait bon dans 3/4 des cas). Constamment retrouvée dans la littérature, elle est localisée aux extrémités dans 3 de nos observations (2, 3, 6) diffuse dans 3 autres (1, 4, 5) et il semble, comme c'est le cas de l'observation n° 8, qu'elle puisse ne pas exister au moment du diagnostic.

- La calcinose périarticulaire

C'est l'élément capital du syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH, puisqu'elle en a permis l'individualisation. Elle est observée, comme nous l'avons vu dans environ 10 % des sclérodermies où elle se présente comme un symptôme tardif, apparaissant plusieurs années après le premier signe de l'affection (11 ans en moyenne pour TUFFANELLI & WINKELMAN (480), 16 ans $\frac{1}{2}$ en tenant compte de nos 8 cas personnels et dans 51 cas colligés dans la littérature. - TABLEAU VI).

Son début réel est certainement plus précoce car nombreux sont les cas où sa constitution a été indolente et sa découverte faite soit lors d'un examen radiologique systématique, soit lors d'une fistulisation avec évacuation de substance crayeuse blanchâtre motivant la consultation du fait de la lenteur de cicatrisation. Cependant, des douleurs peuvent exister sous forme d'arthralgies banales d'allure chronique, soit sous forme de crises fluxionnaires, parfois sensible à la COLCHICINE et aux anti-inflammatoires, évoquant la goutte (INGRAM (222), DOUGLAS & RANDER (122), THIBIERGE & WEISSENBAACH (467), JAFFRES (227), observations n° 6, 8). Qu'elles soient douloureuses ou non, les tuméfactions sont cliniquement appréciables lorsque leur taille n'est pas trop petite sous forme de nodules de dureté pierreuse. Elles atteignent essentiellement les membres avec une certaine prédilection pour les membres supérieurs (tableau VI) + observations personnelles), où nous les avons retrouvées 39 fois sur 60 (65 %) au niveau des doigts, 18 fois sur 60 (30 %) au niveau du coude, 12 fois sur 60 (20 %) au niveau de l'avant-bras, 6 fois sur 60 (10 %) à l'épaule, (articulation scapulo-humérale, région axillaire, omoplate), 3 fois sur 60 (5 %) au poignet et 2 fois sur 60 (3,3 %) au niveau du bras. Au membre inférieur nous les avons retrouvées le plus souvent mentionnées au pied (13 fois sur 60, soit 21,6 % des cas), puis 11 fois sur 60 au niveau

du genou (18,3 %), 8 fois sur 60 à la hanche (région interne, externe ou postérieure), 7 fois aux jambes (11,6 %), 3 fois sur 60 (5 %) au niveau de la cuisse.

Radiologiquement , la calcinose apparaît sous la forme de dépôts denses des parties molles des régions péri-articulaires. Prédominant sur les zones de sclérodermie, elle peut cependant être plus ou moins étendue. Ainsi, un seul dépôt peut se voir (INGRAM (222), JAFFRES (227), WINTERBAUER (518)), le plus souvent elle est peu étendue touchant les extrémités (INGRAM (222), CARR (75), APPELBOOM (14), THIBIERGE & WEISSENBAACH (467), WINTERBAUER (518), RABENS (388) ou débordant sur les avant-bras, les coudes, les épaules, les genoux (FRITH (172), KLEIN et HARRIS (247), CARR (75), PIGUET (373), WINTERBAUER (518) Elle peut enfin atteindre seulement les segments proximaux des membres (DIETSCHY (in 467), LEBON & Coll (266), PACKMAN (354), PIGET (373) etc...) ou être diffuse (de SEZE & Coll. 439), DOUGLAS et RANDEL (122,) WINTERBAUER (518), obs. n° 9?). En utilisant la classification morphologique de STEINITZ (458), ATKINSON et WEBER (19) sur 78 cas de CP.A. de la sclérodermie, en classent 53 (68 %) dans le cadre de la "calcinose circonscrite" et 25 sur 78 (32 %) dans celui de la "calcinose universelle". La calcinose de la sclérodermie serait donc, dans près de 3/4 des cas, du type circonscrit. L'importance, le nombre, la taille et la forme des dépôts dépendent en grande partie de l'étendue de la calcinose. Petites opacités arrondies ou ovalaires, parfois linéaires, prédominant aux faces latérales et dorsales des interphalangiennes, souvent assemblées en petits amas "muriformes" dans la forme circonscrite elles apparaissent plus étendues, plus nombreuses, allongées, réalisant dans certains cas de véritables manchons dans la forme universelle. Enfin, leur volume peut être

important, pseudo-tumoral (INGRAM (222), de SEZE & coll. (439), PACKMAN (354)), ainsi toutes les formes de transition entre la calcinose localisée aux extrémités et la calcinose diffuse peuvent se rencontrer.

Dans la C.P.A. de la sclérodermie, on ne rencontre habituellement pas d'autres calcifications pathologiques (PIGUET (373) cite le cas de SAMUELSON où l'on note une calcification de la langue, et celui de HARVIER et BONDUELLE avec calcifications hépatospléniques, nous n'en avons pas rencontré au cours de notre étude.)

L'étude radiologique du squelette est habituellement normale. Dans certains cas toutefois, une ostéoporose, et surtout une acroostéolyse pouvant aller jusqu'à l'amputation digitale s'observent (DUPERRAT & coll., INGRAM (222), KARTEN (242), LEBON (266), de SEZE & coll. (439), PIGUET (373) (obs. 1 et 3). De telles constatations s'observent du reste dans la sclérodermie sans C.P.A. (SAPORTA) ce qui s'inscrit donc contre la théorie de la mutation calcique locale.

Biologiquement, en dehors des cas où une néphropathie sclérodermique évoluée pourrait venir interférer le bilan phosphocalcique n'objective aucune perturbation ce qui permet donc d'éliminer une cause métabolique. Par contre l'étude biologique retrouve les perturbations habituellement rencontrées dans toute sclérodermie.

La vitesse de sédimentation est habituellement modérément accélérée, elle peut l'être parfois de façon importante (DUPERRAT & Coll. 129) : il est fréquent même de constater une élévation des alpha-2, des Bêta 2 M et des gammas globulines (CARR & Coll.(75), PIGUET (373),

APPELBOOM & Coll. (14), etc...) La sérologie rhumatoïde est également fréquemment trouvée positive (la moitié des cas pour FIGUET (373), habituellement associée, elle porte surtout sur le test au Latex (FIGUET (373), KARTEN (242), APPELBOOM & Coll. (14) CARR & COLL (75), obs. n° 1, 2, 3, 4, 5), mais une réaction de Waaler-rose positive peut également être constatée (APPELBOOM & Coll. 14, SABBEY-AYOUN (422)). La présence dans le sérum d'anticorps antinucléaires est également notée comme dans toute sclérodermie (80 % des cas pour FIGUET). L'aspect en immuno-fluorescence est également de type moucheté, parfois nucléolé ; la recherche d'anticorps anti-ADN est habituellement négative (l'observation n° 7 sera discutée plus loin). La présence de cellules L.E. retrouvée dans 1,3 % des sclérodermies pour CLARK et coll. (87), a été notée 2 fois (KARTEN (242), SCHIMKE & Coll. (433)). Enfin nous n'avons pas noté de sérologie syphilitique positive (fait cependant observé dans 5 % des sclérodermies pour CLARK & coll. (87)). Il est en fait difficile d'apprécier la fréquence exacte de telles anomalies biologiques dans le syndrome de THIBIERGE WEISSENBAACH car les cas colligés dans la littérature ne sont pas homogènes à cet égard , de nombreuses observations ne comportant pas à l'évidence une telle recherche. Il serait même souhaitable de préciser la préquence d'autres manifestations rencontrées dans la sclérodermie (anticorps antimitocondries, présence de cryofibrinogène, troubles du métabolisme du tryptophane , anomalies des chromatides au caryotype peut être plus intéressantes comme l'on montré EMERIT et HOUSSET (138)....)

L'étude physicochimique et histologique des dépôts montre qu'ils sont constitués de sels de calcium (phosphates et carbonates) précipités sous forme de cristaux d'hydroxyapatite (FIGUET 373, WILDBOLZ (in 467) LEWANDOWSKY (in 467), STRADIOTTI in 467, WEBER (498),

de SEZE & RYCKEWAERT (440)). Histologiquement, on retrouve les éléments habituels (KLEIN & HARRIS (247) CARR & Coll. (75) , SAMUELSON & WERNER (425)). CHEVROT et coll. (83) en donnent une description précise : " la calcification peut incruster le collagène en masse, réalisant un placard à limites tranchées, composé de strates sans remaniements particuliers et dans lesquelles ne persistent en polarisation que de rares fibres collagènes englobées ; les réactions cellulaires de voisinage sont nulles ... Elle peut réaliser des massifs anfractueux de taille plus réduite, au contenu granuleux et dont la charge calcique est variable ; autour de ces dépôts apparaît alors une réaction histiocyttaire parfois systématisée avec des cellules géantes et un infiltrat inflammatoire chronique réduit et dispersé dans la gangue scléreuse de voisinage ... Les dépôts et la réaction cellulaire inconstante de voisinage n'ont de spécificité qu'intégrés dans le contexte clinique. Isolés, ils sont impossible à distinguer des calcifications dermiques métastatiques, métaboliques ou dystrophiques". Là encore lorsque les dépôts sont volumineux, des cavités pseudokystiques avec matériel calcique peuvent être notées (SAMUELSON & WERNER (425)). L'étude histologique des téguments (qu'il s'agisse de biopsie de peau, de pulpe digitale , de lèvre ...) montre habituellement une sclérose du tissu conjonctif, des lésions inflammatoires des vaisseaux et une atrophie des annexes, mais de telles lésions ne s'observent semble-t-il que dans les formes évoluées et ne sont pas spécifiques (JABLONSKA & SZCZEPANSKI (225))...

* L'évolution du syndrome de-THIBIERGE-WEISSENBAACH

L'évolution de la calcinose périarticulaire se fait généralement vers l'augmentation progressive du volume des dépôts calcaires. Toutefois, ces dépôts restent dans la majorité des cas de volume modéré et nous avons vu qu'au cours de cette évolution pouvaient apparaître des crises fluxionnaires pseudo-goutteuses, surtout lorsque la présence d'un point blanc cutané signale la fistulisation imminente. Il ne semble pas que les dépôts aient tendance à régresser spontanément en dehors des cas où ils fistulisent ; par contre la surveillance radiologique montre souvent la persistance des dépôts (obs. 2, 3, 4, 5, 8), ou l'apparition de nouvelles localisations (PIGUET (373), obs. n° 6).

Sur le plan général il semble que la plupart des atteintes signalées au cours de la sclérodermie en général puissent être rencontrées dans le syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH, qu'il s'agisse des atteintes digestives, pulmonaires, rénales, musculaires, hépatospléniques ou cardiaques. Il en est de même de l'éventuelle association à un syndrome de GOUGEROT-SJOGREN notée 7 fois sur 727 par TUFFANELLI & WINKELMAN (480) et que nous avons retrouvée deux fois (APPELBOOM & Coll. 14), PIGUET (373) (l'association à une splénomégalie lymphoïde notée dans notre observation n° 2 et non retrouvée par ailleurs, nous semble fortuite). En ce qui concerne l'évolution de la sclérodermie certains auteurs considèrent qu'elle est relativement moins grave lorsqu'il existe une calcinose, ce qui avait du reste poussé WINKELMAN (518) puis CARR & Coll. (78) à isoler le CRST, syndrome de "bon pronostic". Cette conception ne semble pas admise par tous, en particulier par la majorité des auteurs français (DEGOS (108), DUPERRAT & coll. (129), de SEZE & RYCKEWAERT (440), PIGUET (373), ARCIZET (16)). Il ne nous a pas été possible de statuer

définitivement sur ce point tant est grande l'imprécision des données évolutives dans la majorité des cas de la littérature.

- b) La calcinose des polymyosites et dermatomyosites

La dermatomyosite représente, après la sclérodermie la seconde cause de calcinose périarticulaire systémique. Nous en étudierons les principaux aspects à travers une analyse de 60 cas de la littérature et d'une observation personnelle (tableau VIII & obs.10).

* Conditions de survenue

. Fréquence : Au sein des calcinoses en général, les calcinoses imputables à la dermatomyosite seraient aussi fréquentes que celles imputables à la sclérodermie pour WHEELER et coll. (514), qui retrouvent 24 cas de dermatomyosite sur 66 cas étudiés, soit 36,3 %. En réalité leur étude ne tient pas compte des calcinoses métaboliques et la fréquence qu'ils mentionnent est plus le reflet des calcinoses de la dermatomyosite au sein des connectivites. La fréquence générale est en fait difficile à apprécier car elle varie avec l'âge (la dermatomyosite est plus souvent en cause chez l'enfant) et il est très probable que de nombreux cas considérés comme idiopathiques relèvent en fait de cette étiologie (cf. chapitre calcinoses idiopathiques) et plus particulièrement des formes à type de polymyosite où l'absence de signes cutanés rend le diagnostic plus difficile (il faut signaler d'ailleurs que sur les 60 cas que nous avons colligés, 4 seulement se présentaient comme des polymyosites.

Au sein de la dermatomyosite, la calcinose se rencontre avec une fréquence d'environ 25 % des cas dans les grandes statistiques de la littérature (tableau VII).

AUTEUR	ANNEE	NOMBRE DE DERMATOMYOSITES	NOMBRE DE CALCINOSE	%
WEDGWOOD & Coll 499	1953	26	7	26,9
EVERETT & CURTIS (Michigan Hospi- tal - 144)	1957	60	8	13,3
MULLER & Coll (Mayoc clinic 337)	1959	118	29	24,5
BITMUM & Coll 46	1964	13	4	30,7
THIEFFRY & Coll 468	1967	8	2	25
TOTAL		225	50	22,2

TABLEAU VII - Fréquence de la CCPs au cours
des dermatomyosites.

De telles calcinoses restent toutefois rares en milieu rhumatologique du fait même de la faible fréquence de la dermatomyosite (600 cas publiés pour de SEZE & RYCKEWAERT (440) en 1967, 1 000 cas pour GUERDJIKOV (195). En 1965, ARLET & coll. estimaient toutefois aux environs de 200 le nombre de calcinoses pouvant être rapportées aux dermato-polymyosites.

Distribution selon le sexe : La prépondérance féminine classique dans la dermatomyosite en général, 2 femmes pour 1 homme pour ROTHSTEIN et WELT (410), 2 à 3/1 pour GUEDJIKOV (195), 5,7/1 pour LIMOUZY (288) est également retrouvée de façon nette dans les cas de

calcinose périarticulaire de cette étiologie : 6 fois sur 8 pour EVERETT & CURTIS (144), 3 fois sur 3 : FINK cité par ELAMN (136), 3 fois sur 4 : NUYTS (351), 26 fois sur 29 : MULLER & coll. (337). Nous la retrouvons aussi (47 cas féminins sur 60 cas colligés, soit 77 % : (tableau n°VIII), notre observation n° 10 est cependant celle d'un garçon.

- Distribution selon l'âge

La calcinose périarticulaire des dermatomyosites peut s'observer chez l'enfant et chez l'adulte. Cependant sa fréquence est plus grande chez l'enfant : ainsi MULLER & coll. (337), analysant 118 cas de dermatomyosites recensés à la Mayo Clinic de 1945 à 1955 retrouvent 31 cas chez des enfants et 87 chez des adultes, mais 17 des 31 enfants atteints (54 %) présentaient une calcinose, alors qu'elle n'était retrouvée que chez 12 des 87 adultes (13 %). Cette double prépondérance féminine et juvénile se retrouve dans la calcinose universelle idiopathique comme nous le reverrons. De même pour EVERETT et CURTIS (144), 4 cas sur 8 ont moins de 20 ans, 1 seul des 7 cas de WEDGWOOD a plus de 20 ans. Nous n'avons retrouvé que 9 cas sur 60 ayant plus de 20 ans (15 %) et il faut noter que l'âge mentionné dans la littérature n'est habituellement pas celui du début de la maladie qui se situe, lui, toujours avant 20 ans, à l'exception du cas de NAVILLE et MARTIN (342) ayant débuté à 28 ans. Dans les 60 cas où l'âge est précisé, nous retrouvons un âge moyen de 10 ans $\frac{1}{2}$ avec des extrêmes allant de 4 ans (GUERDJIKOV 195) à 34 ans (EVERETT & CURTIS 144).

* Etude clinique

La calcinose périarticulaire n'est habituellement pas le premier symptôme de l'affection.

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE DEBUT	SYNDROME CUTANE	SYNDROME MUSCUL	CALCINOSE PERIARTICULAIRE	EVOLUTION ET TRAITEMENT
ROTHSTEIN (420)	1936	M	31/2	+	-	mains, hanches fesses, pieds	drainage Calc. importante à 12 ans
ROTHSTEIN (420)	1936	F	10	+	+	universelle	complic. respiratoire décès à 13 ans
NAVILLE (342)	1940	F	27	+	+	fesses	tuberculose. Avita- minose. Décès à 28 ans
MEDVEI (312)	1945	F	30	+	+	en armure aux membres inf.	thyroïdectomie stationnaire à 32 ans
BRIGGS (61)	1952	F	4	+	+	épaule, cuisses fesses	ACTH, diminution de volume
SCHWINGER (in 136)	1952	F	5	+	+	universelle	apparition calc. à 9 ans
DEBRE (107)	1953	F	5	+	+	membres, fesses creux sus clavicul.	ACTH. Disparition des calc. à 7 ans
WEDGWOOD (in 136)	1953	F	3 1/2	+	+	universelle	va bien à 12 ans
WEDGWOOD (in 136)	1953	F	4 1/2	+	+	universelle	Décès à 6 ans 1/2 (infection resp.)
WEDGWOOD (in 136)	1953	F	6 1/2	+	+	universelle	Diette calc. et phos. va bien à 20 ans. stabilisation
WEDGWOOD (in 136)	1953	M	7	+	+	universelle	ACTH. Grabataire à 11 ans 1/2
WEDGWOOD (in 136)	1953	M	7	+	+	universelle	Cortisone amélioration à 11 ans
WEDGWOOD (in 136)	1953	M	7	+	+	universelle	Décès à 16 ans 1/2 infect. pulmonaire
WEDGWOOD (in 136)	1953	M	7	+	+	universelle	parathyroïdectomie stationnaire à 26 ans
MAGGIORA (in 136)	1956	F	4	+	+	mains, avant-bras genou	vitamine E stationnaire à 6 ans
EVERETT (in 136)	1957	M	4	+	+	universelle	stationnaire à 11 ans actif
EVERETT (in 136)	1957	F	11	+	?	universelle	stationnaire à 34 ans active
EVERETT (in 136)	1957	F	6	+	+	universelle	grabataire à 19 ans

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE DEBUT	SYNDROME CUTANE	SYNDROME MUSCUL	CALCINOSE PERIARTICULAIRE	EVOLUTION ET TRAITEMENT
EVERETT (in 136)	1957	F	10	+	+	universelle	décès (hémorragie cérébrale)
EVERETT (in 136)	1957	M	14	+	+	universelle	décès à 22 ans péricardite calcifiée
EVERETT (in 136)	1957	F	17	+	+	universelle	stationnaire à 26 ans
EVERETT (in 136)	1957	F	11	+	+	universelle	active à 27 ans
EVERETT (in 136)	1957	F	12	+	+	universelle	Décès, septicémie à 14 ans
FIORO (in 136)	1957	F	5	+	+	cuisse	cortisone, régression calc. à 10 ans
SPAHR (in 136)	1957	M	3	+	+	universelle	cortisone stationnaire à 10 ans
SPAHR (in 136)	1957	F	3	+	+	universelle	Aggravation à 4 ans diminution à 14 ans
SPAHR (in 136)	1957	F	7	+	+	quadriceps	ACTH, cortisone décès à 10 ans
BERRARDI (in 136)	1958	F	4 1/2	+	+	universelle	ACTH, disparition des calc. en 9 mois
CORDERO (91)	1958	F	19	+	+	membres inférieurs diffuses	ACTH, amélioration à 24 ans
LOPEZ GARCIA (292)	1959	M	7	+	+	coudes, pieds	ACTH, cortisone stationnaire à 8 ans
MORAES (in 136)	1959	F	10	+	-	circonscrite	-
SARRAN (428)	1959	F	7	+	+	universelle	ACTH, cortisone EDTA, inchangée à 10 ans
VERMASSEN (in 136)	1959	F	18 mois	+	+	universelle à 4 ans	Cortisone, EDTA stationnaire à 12 ans
VERMASSEN (in 136)	1959	F	5	+	+	universelle	cortisone stationnaire à 6 ans 1/2
BARRUFALDI (in 136)	1961	F	7	+	+	universelle	ACTH, chirurgie, grabataire à 10 ans
BARRUFALDI (in 136)	1961	F	6	+	+	universelle	cortisone grabataire à 10 ans

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE DEBUT	SYNDROME CUTANE	SYNDROME MUSCUL	CALCINOSE PERIARTICULAIRE	EVOLUTION ET TRAITEMENT
DE HORNA (In 136)	1961	F	8	+	+	universelle	cortisone, radioth. stationnaire à 9 ans
HADIDA (196)	1961	F	9	+	+	bras, aisselle D cuisses, fesses	abcès, ACTH, régression de DM, calc. persistant
RONCONI (In 136)	1961	F	7	-	+	universelle	ACTH, cortisone amélioration à 14 ans
VERGER (485)	1961	M	18 mois	+	+	membres inférieurs à 4 ans	Cortisone, EDTA stationnaire à 12 ans FISTULISATION
FINK (In 136)	1963	F	9	+	+	universelle	EDTA, stationnaire à 11 ans
FINK (In 136)	1963	F	8	+	+	universelle à 12 ans	EDTA stationnaire à 14 ans
FINK (In 136)	1963	F	7	-	+	universelle	EDTA stationnaire à 11 ans
SILVA (In 136)	1963	F	13	+	+	universelle à 15 ans	ACTH, grabataire à 17 ans
HERD (206)	1964	M	7	+	+	axillaire, fesses membres inférieurs	cortisone, EDTA stationnaire à 14 ans
HERD (206)	1964	F	4	+	+	coudes, épaules fesses à 6 ans	cortisone, EDTA stationnaire à 9 ans
ROYER (In 136)	1964	F	?	-	+	universelle	cortisone, EDTA ?
SUMMERLY (459)	1964	M	20	+	+	coudes, hanches pieds	chirurgie fistulisations
ARLET (18)	1965	F	5	+	+	universelle diffuse	cortisone EDTA stationnaire à 10 ans
ARLET (18)	1965	F	7	-	+	fesse G, cuisse G tendon d'Achille	cortisone, EDTA légère amélioration à 11 ans, fistules
THIEFFRY (468)	1967	F	4	+	+	coudes, genou	ACTH, cortisone EDTA, augmentation aux 4 membres à 21 ans
THIEFFRY (468)	1967	F	6	+	+	universelle, diffuse véritable blintage	cortisone grabataire à 11 ans
GUERDJIKOV (195)	1970	M	3 1/2	+	+	bras, membres inf. diffuses	cortisone stationnaire à 4 ans

AUTEUR	ANNEE	SEXE	AGE DEBUT	SYNDROME CUTANE	SYNDROME MUSCUL	CALCINOSE PERIARTICULAIRE	EVOLUTION ET TRAITEMENT
GUERDJIKOV (195)	1970	M	10	+	+	mains, bras cuisse, jambe D	cortisone, perforation jéjunale, antipaludeur synthèse
GRAM (95)	1971	F	2	+	+	coudes, hanche genoux	EDTA inefficace EHDP régression des calc. à 9 ans
NUYTS (351)	1973	F	4	+	+	cuisses localisées	cortisone, EDTA disparition spontanée
NUYTS (351)	1973	M	3 1/2	+	+	coude G, genou G fesse G, épaule sous claviculaire	cortisone, stationnaire à 8 ans
NUYTS (351)	1973	F	4	+	+	coude, axillaire G cou, sus clav. D pré sternale	cortisone, immuno- suppresseurs, sels d'AL diminution à 6 ans
NUYTS (351)	1973	F	5	+	+	diffuse universelle	cortisone hydroxyde d'AL diminution à 8 ans
CARLSON (74)	1975	M	4	+	+	cuisses, sacrum jambes	chloroquine inef. infections, chirurgie sur sacrum stationnaire à 16 ans

TABLEAU N° VIII : Calcinoase périarticulaire des Dermatopolymyosites

Ainsi, MULLER & Coll. (337)^{la} notent un intervalle entre le début de la maladie et découverte de la calcinose de 6 mois à 7 ans (2 ans 7 mois en moyenne chez l'enfant, 3 ans 10 mois en moyenne chez l'adulte). Cet intervalle représente en fait le délai de découverte plutôt que le délai de survenue de la calcinose qui peut souvent exister avant la découverte radiologique, ne serait-ce qu'histologiquement (THIEFFRY & coll. (468), VERGER & coll. (485)) et dont le début réel n'est donc pas toujours facile à préciser. Dans notre étude ce délai de découverte va de 6 mois à 4 ans (il est de 2 ans et 4 mois en moyenne).

En effet, le début de l'affection ne saurait être représenté par l'infection des voies aériennes supérieures souvent rapportée tant est grande la fréquence de telles manifestations non spécifiques chez l'enfant. Le début doit donc être situé à l'apparition d'un des signes du syndrome cutanéomusculaire caractéristique de l'affection. Dans les cas de notre étude, il se fait ainsi de 18 mois (VERGER et coll. (485), VERMASSEN (487) à 27 ans (NAVILLE & MARTIN 342), avec une moyenne se situant de 6 ans 8 mois.

. Les signes cutanés : ils sont essentiellement constitués par un érythème et un oedème. L'érythème de teinte variable allant du rose au rouge ou violacé, parfois télangiectasique, est habituellement circonscrit, en nappe, atteignant fréquemment le visage réalisant le classique oedème liliacé périorbitaire (DEGOS, 108). Nous le retrouvons dans 26 cas, soit 43 %. Il peut aussi s'étendre en "vespertilio" simulant un lupus ou affecter les coudes, les genoux, le dos des mains. Un aspect poikilodermique peut également se voir, fait de zones de leucodermies et de plages pigmentées (EVERETT et CURTIS (144), GUERDJIKOV (195), MAGGIORA (306), SILVA & Coll. (445) NAVILLE & MARTIN (342), NUYTS (351 etc..))

L'oedème atteint surtout la face , localisé aux régions périorbitaires, il peut aussi infiltrer tout le visage réalisant "le masque d'albâtre" d'OPPENHEIM. Ailleurs il peut parfois être très étendu (ROTSHEIN & WELT (410)). Variable d'un jour à l'autre il est caractéristique. Bien entendu d'autres aspects dermatologiques, plus rares, peuvent se rencontrer sur lesquels nous ne nous étendons pas.

- Les signes musculaires : ils représentent le 2^e élément capital de l'affection. Isolés dans les polymyosites (ARLET & coll. 18), ils s'associent aux signes cutanés dans les dermatomyosites et signent l'existence d'une myosite inflammatoire. Ainsi les myalgies sont habituellement notées, l'asthénie musculaire est constante, s'exprimant par une fatigabilité anormale ou des troubles de la marche , elle peut s'accroître jusqu'à l'impotence fonctionnelle totale dans certains cas (le malade de LOPEZ GARCIA (292) n'avait plus la force de porter la nourriture à sa bouche !...)). Elle s'accompagne souvent d'amyotrophie , parfois masquée au début par un certain degré d'oedème musculaire et évoluant souvent vers une myosclérose rétractile limitant le jeu des articulations. Tous les muscles peuvent être touchés d'emblée ou successivement, mais le plus souvent, la myosite est bilatérale et symétrique. L'électromyogramme apporte un élément majeur objectivant l'atrophie de type myogène par l'existence de potentiels d'unités motrices extrêmement polyphasiques, d'amplitude diminuée et très étalés. Nous l'avons ainsi retrouvé 10 fois sur les cas étudiés au tableau VIII. Mais il peut être d'interprétation plus difficile (NUYTS(351)). La biopsie musculaire est souvent également instructive :

elle objective alors des lésions de myosite parenchymateuse avec une atteinte des fibres musculaires (altération puis disparition de la striation transversale des fibrilles, différence de taille et de chromophilie des fibres) une modification des noyaux du sarcolemme et un exsudat inflammatoire périvasculaire (BOHAN & PETER (51). Nous l'avons ainsi retrouvée caractéristique dans 33 cas sur 45 où elle était mentionnée (soit 73 % des cas) et moins caractéristique dans 3 cas (CRAM & coll. 95), FINK et MORAES (153). Enfin, l'atteinte musculaire peut se traduire biologiquement par l'élévation de la créatinurie (dépassant 200 mg/24 h chez l'homme et 400 mg/24 h chez la femme) et des enzymes musculaires dans le sang (essentiellement SGOT, SGPT, LDH musculaire, aldolase et particulièrement la créatine phosphokinase pour BOHAN et PETER (51).

A côté de ce syndrome cutanéomusculaire existe souvent une atteinte de l'état général.

- La calcinose périarticulaire

Dans la dermatomyosite, la C.P.A. fait donc plutôt figure de complication. Survenant en moyenne 2 ans à 4 mois après le début, elle peut dans certains cas exister dans le décours d'une symptomatologie aigue aigue (SARRAN & coll.(428), JIMENEZ DIAZ & KUNKE cités par LOPEZ GARCIA (292)). C'est donc souvent la recherche systématique qui la fait découvrir, mais il faut savoir soupçonner un amas calcique lorsque la palpation musculaire est frappante par son extrême dureté. Ailleurs, la palpation peut être évocatrice en individualisant les masses calciques sous la peau. Enfin, dans certains cas, des modifications locales apparaissent sous forme

d'un aspect fluxionnaire cutané préluant souvent à une fistulisation, dans un contexte douloureux aigu pseudogoutteux (VERGER & coll. 485). Les fistulisations là aussi permettent l'élimination d'un matériel crayeux blanchâtre et souvent lentes à cicatriser même en dehors de toute surinfection, elles laissent une cicatrice indélébile. De telles fistulisations peuvent exister d'emblée (ARLET & coll. ROTHSTEIN & WELT 410)). Toutefois il est plus fréquent de les constater en cours d'évolution (ARLET & coll. 18, CRAM & col. (95) HERD & VAUGHAN (206), SUMMERLY (459), VERGER & coll. (485)). Cette C.P.A. revêt le plus souvent un caractère diffus, du type "universel" de STEINITZ (88,2 % des cas pour MULLER & coll. (337), 88,8 % soit 40 cas sur 45 dans les observations qui comportent cette précision et que nous avons colligées). Elle peut cependant revêtir le mode "circonscrit" et ressemble alors à celle rencontrée dans la sclérodermie (11,8 % des cas pour MULLER et coll. (337), 5 cas sur 45, soit 11,2 % des cas de notre étude). Du fait de cette diffusion, l'examen clinique n'arrive habituellement pas à apprécier la localisation et l'étendue de tous les dépôts.

* L'étude radiologique apporte plus de renseignements. Epargnant habituellement la face, les calcifications semblent pouvoir être observées partout ailleurs y compris au niveau du cou (NUYTS (351)), du THORAX (THIEFFRY et coll. 468), des régions sus-claviculaires et présternales (NUYTS 351), DEBRE & coll. (107)). En dehors des formes circonscrites où l'aspect radiologique est comparable à celui de la sclérodermie (MORAES in 136), NUYTS (351), NAVILLE & MARTIN (342), SPAHR (in 136)

ROTHSTEIN et WELT (410), leur aspect est variable dépendant de l'importance des dépôts. Bien étudiés par PERROTTI et TANSINI (372), elles se présentent radiologiquement comme des nodules très denses, isolés ou groupés en amas volumineux. Les calcifications musculaires prennent souvent un aspect allongé, en trainées, suivant généralement l'axe du muscle, le trajet des aponévroses ou des formations tendineuses. Ainsi on peut se trouver en présence, soit de petits nodules disséminés et nombreux (THIEFFRY et coll. 468), soit d'un véritable aspect d'armure ou de momification (MEDVEI 312, cas n° 7, de THIEFFRY & coll. - 468). Enfin; lorsque leur volume est particulièrement important, leur aspect peut être "tumoral" (le cas de CARLSON & coll. présentait un dépôt sacré de 15 x 8 x 3 cm). Prédominant généralement là où l'atteinte musculaire est importante (MULLER & coll. 337, THIEFFRY et coll. 468) elles sont donc volontiers grossièrement symétriques (observation n° 10).

L'examen radiologique ne note pas habituellement de calcifications viscérales. L'étude du squelette est souvent normale ou montre un certain degré de raréfaction osseuse (ARLET & coll. 18, DEBRE & coll. 107, LOPEZGARCIA (292), MEDVEI (312), NAVILLE & MARTIN (342), ROTHSTEIN & WELT (410), THIEFFRY & coll. (468), VERGER & coll. (485).

* Signes biologiques : aucun trouble du métabolisme phosphocalcique ne peut être mis en évidence tant par des études statiques que par une étude de la balance calcique (WHEELER & CURTIS (514), SUNDERMAN & SUNDERMAN (460)). En revanche, des perturbations biologiques non spécifiques peuvent être rencontrées, comme

dans toute dermatomyosite : ainsi la V.S. est habituellement modérément accélérée surtout lors des poussées ARLET & coll. (18), HADIDA & TIMSIT (196), MEDVEI (312) THIEFFRY & coll. (468) mais elle peut être normale en dehors de celles-ci (CORDERO (91), GUERDJIKOV (195), LOPEZ GARCIA (292), THIEFFRY & coll. (468)). Une hyperéosinophilie modérée toutefois serait plus caractéristique (GUERDJIKOV (195), BITMUM & coll. (46)). L'électrophorèse révèle souvent une élévation des alpha-2-globulines et des gamma-globulines. Enfin, les perturbations immunologiques parfois constatées dans les calcinoses de la sclérodermie ne sont pas retrouvées dans la dermatomyosite.

* L'étude physicochimique et histologique des dépôts n'a pas non plus d'originalité. Elle montre que les calcifications sont constituées de phosphates et de carbonates de calcium précipités sous forme d'hydroxyapatite (CORDERO (91), ROTHSTEIN & WELT (410), PEAGLE (362), VERGER & coll. (485), et que ces masses prenant les colorants du calcium se trouvent dans un tissu altéré, présentant une dégénérescence collagène (DEGOS 108), avec réaction inflammatoire sous forme de cellules géantes, d'infiltrats lympho-histiocytaires parfois péri-capillaires, et avec oedème dermique. Une nécrose adipeuse a été notée dans certains cas : CRAM et coll. (95), SPAHR (in 136).

* Evolution : la calcinose périarticulaire de la dermatomyosite n'a pas tendance à régresser. Elle évolue habituellement par poussées, augmentant souvent en volume et en étendue avec les récurrences de la maladie. En ce qui concerne la dermatomyosite, il est classique d'opposer les formes aiguës type WAGNER-UNVERRICHT rapidement mortelles dans plus de la moitié des cas, aux formes subaiguës et chroniques type poikilodermatomyosite de PETGES-

CLEJAT mais cette opposition n'est pas absolue : DEGOS (108). L'existence d'une calcinose serait , pour beaucoup, l'apanage des formes chroniques de meilleur pronostic (DEGOS 108, BITMUM (46), GUERDJIKOV (195) THIEFFRY & coll. (468), VERGER & coll (485). Mais nous avons vu qu'elle pouvait aussi s'observer dans des cas d'allure aiguë. Cependant MULLER & col. (337), observent avec un recul de 16 mois, 50 % de décès dans les formes sans calcinose contre 5,8 % dans les formes avec calcinose (1 sur 17). De même EVERETT & CURTIS (144) notent 3 décès sur 8 cas avec calcinose, et 8 décès sur 11 cas sans calcinose ; WEDGWOOD et coll. (499) notent 2 décès sur 7 calcinoses. De tels décès peuvent être liés aux manifestations extra-cutanéomusculaires de l'affection (digestifs, rénales, cardiaques) qui sont cependant rares. Le plus souvent l'évolution mortelle est liée à l'état général précaire de ces malades que ne fait qu'accentuer la présence de la calcinose par la gêne fonctionnelle et l'immobilisation qu'elle peut entraîner dans ses formes diffuses. Deux faits sont intéressants à noter : parmi ces manifestations extracutanéomusculaires, le syndrome de RAYNAUD peut se voir et peut, lorsqu'existent des télangiectasies, égarer le diagnostic. Il est cependant rare et nous ne l'avons retrouvé mentionné que dans 3 observations (CARSON & coll. 74), MORAES (in 136,) et SPAHR (in 136). Enfin, si l'existence d'un cancer viscéral signalée par STERTZ en 1916, est classique dans la dermatomyosite (18 % des cas pour DEGOS (108), nous n'en avons noté aucun cas dans notre étude. Bien que tous les malades décédés n'aient pas eu d'autopsie, cette fréquence semble donc nettement plus faible et peut-être liée à la courte survie des dermatomyosites paranéoplasiques.

- c) La calcinose de la maladie lupique

Alors que, comme nous l'avons vu, la sclérodermie et la dermatomyosite -ou les polymyosites- sont assez fréquemment en cause dans les calcinoses, sans troubles du métabolisme phosphocalcique, la maladie lupique ou lupus érythémateux disséminé, est bien moins souvent incriminée. Si WHEELER et CURTIS (514), en 1951, attribuaient sur les 66 calcinoses étudiées un cas à un lupus érythémateux de 10 ans d'évolution, le premier cas détaillé rapporté semble être celui de KABIR et LORINCZ(239) en 1965, concernant une jeune femme de 20 ans dont la calcinose était apparue à l'âge de 12 ans avant la découverte de la maladie lupique. KABIR & MALKINSON (240) en 1969 en décrivent un 2e cas. LEONHARDT (277) en 1964 dans sa monographie sur les lupus familiaux à propos de 110 cas cite un cas de calcinose chez une malade atteinte à l'âge de 60 ans d'un lupus probable. D'autres cas sont retrouvés dans les descriptions de NOONAN & coll. (1963), DUBOIS (126) dans l'édition de 1966 de son traité sur le lupus érythémateux, COLTOIV et coll. (88) en 1967, SAVIN (429) en 1971), POWELL en 1974 (382), BUNDIN & col. en 1975 (66) publient 9 cas dont un ne comporte que des calcifications artérielles. Il faut aussi citer la même année, la publication de QUISMORIO (387) à ce sujet.

La calcinose au cours de la maladie lupique semble donc assez rare. Chiffrer la fréquence est difficile car si l'on n'en retrouve qu'un cas sur 110 pour LEONARDT (277) , 0,9 %, BUNDIN (66) en dénombre 8 sur 130, soit 6,15 %, fréquence qui lui semble sous-estimée du fait de la difficulté du diagnostic de lupus érythémateux dans certaines formes trompeuses. On peut dire que si DAVATCHI (102) dans sa thèse sur les calcinoses en 1967 ne citait que le cas

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	CALCINOSE PERIARTICULAIRE	LOCALISATIONS VISCERALES	BIOLOGIE
LEONHARDT (277)	1964	F	60	Localisée	Plèvre, oesophage, rein peau (sclérodermie)	LE +
KABER (239)	1965	F	20	Mains, bras, épaules, cuisses	Peau (télangiectasies)	LE-, anti ADN +, VDRL + Latex +, loombs +
COLTOIV (88)	1967	F	32	+	Peau, muscle, foie	LE +, anti ADN +, leucopénie, Coombs +
KABIR (240)	1969	F	46	Bras, hanches cuisses	peau, poumons reins	thrombopénie, LE + PBR : néphrite lupique
SAVIN (429)	1971	F	21	Cuisses, pelvis	peau, talangiectasies, hyperthyroïdie, muscle	Leucopénie, Latex + Waller rose +, anti nucl. + GammaG ↑
POWELL (382)	1974	F	21	Avant-bras, fesses cuisses	rate, peau typique	LE +, FAN +
BUNDIN (66)	1975	F	19	Bras, avant-bras, jambes, cuisses	peau, rétine, rein, ulcères jambes	LE +, FAN +, leucopénie, c' ↓, PBR : GNA membranes prolifératives.
BUNDIN (66)	1975	F	60	Jambes, cuisses	plèvres, ulcère jambes	LE +, Coombs + Latex +
BUNDIN (66)	1975	F	23	mains	peau, rein, ONA bilatérales fémorales	LE +, Latex +
BUNDIN (66)	1975	F	52	diffuse, jambes surtout	peau, alopecie, syndrome RAYNAUD	LE +, c' ↓, Latex +, Ac anti MB et anti nucl. à biopsie peau
BUNDIN (66)	1975	F	22	Jambe D localisée	phlébite, rein	LE +, Latex +
BUNDIN (66)	1975	F	40	Cuisse G localisée	adénopathies rein	LE +, FAN +, PBR : GNA proliférative
BUNDIN (66)	1975	F	20	Cuisse D localisée	peau, rein ?	Anti DNA +, c' ↓
BUNDIN (66)	1975	F	23	Genou	peau, rein	LE +, FAN +, VDRL + PBR : GNA lobulaire

TABLEAU N° IX : Calcinoze périarticulaire de la Maladie lupique

de KABIR (239), à l'heure actuelle plus de 16 cas mondiaux ont été rapportés si l'on tient compte de cas publiés sous un autre diagnostic qui semblent à posteriori appartenir à la maladie lupique comme celui par exemple de MULLER cité dans la thèse de ELMAN en 1965 (136). D'autres cas, à l'inverse ont une appartenance discutable au L.E.D : ainsi celui de LEONHARDT (277) qui paraît se présenter comme une sclérodermie à cellules LE positives et celui de COLTOIV (88) qui évoque une polymyosite avec atteinte hépatique à cellules LE positives.

Les cas que nous rapportons (tableau IX) peuvent toutefois nous permettre de dégager les caractères principaux de ces "calcinoses lupiques". Il est notable que toutes sont survenues chez des femmes, bien que la prédominance féminine dans la maladie lupique soit classique (4 femme pour un homme) pour de Seze et Ryckewaert, l'âge se situe de 19 à 60 ans avec une moyenne de 32,8 ans ; dans la statistique de DUBOIS et TUFFANELLI (125) portant sur 520 cas, la majorité des malades ont entre 30 et 40 ans avec un pic entre 20 et 30 ans. Le début de l'affection est en fait souvent difficile à préciser du fait de certaines manifestations pathologiques retrouvées dans le passé des malades et pouvant appartenir à la maladie. Nous avons vu cependant (KABIR) que la calcinose pouvait précéder les autres manifestations; le plus souvent cependant elle n'est pas inaugurale.

Là encore, et tout particulièrement la symptomatologie clinique est difficile à préciser si elle s'exprime sur le mode douloureux tant est grande la fréquence des atteintes articulaires au cours du L.E.D. (90 % des cas selon GODEAU et coll. -(185,) 91,6 % pour DUBOIS (126)), ce n'est donc que leur volume impor-

tant ou l'existence d'une fistulisation qui attireront l'attention sur elles. Une étude radiologique systématique du squelette découvrirait des précipitations calcaires plus fréquentes, cliniquement muettes.

Elles semblent à l'étude radiologique pouvoir revêtir aussi bien le mode "diffus" (3 cas sur les 8 de BUNDIN (66), SAVIN (429), POWEL (382), KABIR (240), que "localisé" (5 sur 8 de BUNDIN (66), LEONHART (277)). Elles semblent plus fréquentes aux membres inférieurs (7 sur 8 pour BUNDIN (66)) et sont souvent grossièrement symétriques. Elles peuvent toutefois prédominer ou n'exister qu'aux mains (BUNDIN (66), LEONHARDT (277)). Elles peuvent aussi bien être profondes que superficielles (BUNDIN (66)).

La maladie lupique qu'elles accompagnent n'a pas semble-t-il de particularité. Les atteintes articulaires cutanées et rénales y sont particulièrement fréquentes. Parmi les autres manifestations dont aucune n'est caractéristique, l'ulcère de jambe rebelle est noté dans seulement 29 des 520 cas de DUBIN (66)). Alors qu'il accompagne 2 des 8 cas avec calcinose de BUNDIN (66). Parmi les éléments du syndrome de THIBIERGE WEISSENBAACH, si la sclérodactylie n'a pas été mentionnée dans ces cas, des télangiectasies sont notées dans 2 cas de KABIR, un syndrome de RAYNAUD est noté 1 fois sur 8 dans les cas de BUNDIN (66), son intégralité semble donc plutôt l'apanage de la sclérodermie.

* du point de vue biologique : le bilan phosphocalcique a toujours été normal. La recherche de cellules de Hargraves (LE) a été positive dans 11 cas sur 14, soit 78,5 %, suspecte dans un cas, négative dans un cas de KABIR et un cas de BUNDIN. Elles sont retrouvées

positives dans 80 % environ des maladies lupiques (BUBOIS & TUFFANELLI (125), PELTIER (365), de SEZE & RYCKEWAERT (440)) et sont relativement spécifique puisque seulement retrouvées dans environ 8 % de polyarthrites rhumatoïdes et dans l'hépatite chronique agressive en dehors du lupus. La recherche d'anticorps antinucléaires a été positive 9 fois sur 14 (5 cas sur 8 de BUNDIN (66)), mais ni leur taux ni leur aspect n'a été précisé. Les autres manifestations immunologiques non spécifiques retrouvées dans la maladie lupique ont là aussi été observées : hypergammaglobulinémie (SAVIN 429, COLTOIV 88, BUNDIN 66), réactions sérologiques syphilitiques faussement positives (KABIN, BUNDIN), sérologie rhumatismale positive (KABIR, BUNDIN), tests de Coombs positif (KABIR) baisse du taux du complément sérique dans 4 cas de BUNDIN (66) sans précision du type de la modification complémentaire. Enfin, de façon plus générale, la vitesse de sédimentation est souvent élevée, surtout lors des poussées et la leucopénie est fréquente (SAVIN, 429, COLTOIV 88, BUNDIN 66), signe retrouvé dans 60 à 70 % des cas de maladie lupique. Il n'a pas été noté d'autres anomalies hématologiques (anémie hémolytique, thrombocytopénie, anticoagulants circulants) ou d'autres anticorps (antithyroïdiens, antifoie, anticoeur...).

En définitive, si la calcinose peut exister au cours de la maladie lupique, elle y est rare et ne semble pas imprimer de modification particulière au visage habituel de l'affection, tant sur le plan sémiologique que clinique ou biologique. Elle serait à rechercher plus systématiquement dans cette affection mais le petit nombre de cas rapportés en regard de la sclérodermie et des dermatomyosites doit inciter à la plus grande prudence au moment du diagnostic qui non seulement doit

exiger le plus de critères possibles (au moins 4 des 14 critères de l'American Rheumatoid Association) mais faire discuter la possibilité d'association ou de collagénose mixte dans les cas douteux.

- d) Limites nosologiques des calcinoses des connectivites

Le plus souvent la connectivite sur laquelle survient la calcinose périarticulaire est suffisamment expressive pour que son diagnostic soit aisé. Il existe cependant dans la littérature des observations moins bien tranchées où la description peut correspondre soit à l'association de deux connectivites soit à une forme frontière mixte (COLTOIV 88, GARDICAS 176 bis, LEONHARDT (277), DAVIES cité par ELMAN 136...). Nous avons également déjà mentionné l'association rare syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH - syndrome de GOUGEROT SJOGEN notée aussi dans le cadre de la maladie lupique (1,4 % des cas dans la série de DUBOIS (125)). Les difficultés de diagnostic qui peuvent exister entre sclérodermie et dermatopolymyosite, sclérodermie et maladie lupique sont classiques (DELBARRE & coll. 112) et tiennent au nombre des signes tant clinique que biologiques que ces affections peuvent avoir en commun. Il est très difficile, en reprenant les cas litigieux de la littérature d'assurer un diagnostic rétrospectif définitif. De plus, il ne faut pas hypertrophier ces formes frontières qui restent rares si l'on s'impose des critères diagnostiques rigoureux. (environ 5 % de la série de 727 sclérodermies de TUFFANELLI & WINKELMAN (480)). Sans aller jusqu'à penser comme certains auteurs (LANGMEAD 262) que l'existence d'une calcinose permet de regrouper ces différentes affections en une seule entité, elle représente toutefois l'un des signes communs qui, lorsqu'il

existe permet par son analyse sémiologique d'orienter vers une des trois entités morbides qu'il convient de conserver, malgré notre ignorance actuelle de la pathogénie des connectivités, dans un souci non seulement théorique mais aussi pratique (DELBARRE et coll. 112).

Du fait même de la fréquence des calcinoses; la discussion se situe surtout entre sclérodermie et dermatopolymyosite (obs. 9). La calcinose périarticulaire est habituellement différente dans ces deux affections comme nous l'avons vu : le plus souvent diffuse "universelle" dans la dermatopolymyosite (88 % des cas), elle est habituellement "circonscrite, localisée dans la sclérodermie (70 % des cas). Lors qu'elle réalise le syndrome de THIBIERGE WEISSENBACH au complet elle prend alors toute son importance puisqu'il semble bien caractéristique de la sclérodermie . Par contre, dissocié, il présente moins de valeur puisque sclérose cutanée, télangiectasies, et phénomène de RAYNAUD peuvent être observés dans l'une ou l'autre de ces entités. Le phénomène de RAYNAUD possède toutefois une grosse valeur car il s'observe dans 94,5 % des sclérodermies contre 4,9 % lors de dermatopolymyosites dans l'importante statistique de la Mayo Clinic (d'après BUISSON & coll. 65). De même la distinction de ces deux entités devient très difficile lorsque la sclérodermie possède une participation musculaire qui déborde de façon diffuse ou symétrique les lésions cutanées. L'existence d'une calcinose est alors importante, de même que prendront toute leur valeur , l'âge de survenue de l'affection, l'existence d'un oedème périorbitaire lilacé, d'une éosinophilie, de l'étude histologique musculaire puisque les lésions initiales seraient parenchymateuses dans la dermatomyosite et interstitielles dans la sclérodermie (DEGOS 108, LE COULANT & TEXIER 268) alors que l'étude histologique cutanée peut être en défaut dans de telles

formes (JABLONSKA & SZCZEPANSKI (225)). Ainsi, les anomalies chromosomiques constatées dans la sclérodermie pourraient elles prendre ici toute leur importance (HOUSSET & coll. 215).

La discussion entre sclérodermie et maladie lupique (obs. 7) est beaucoup plus théorique du fait de la rareté d'une telle association (DELBARRE & coll. 112). Là encore, l'existence d'une calcinose périarticulaire est de grande importance du fait de sa rareté au cours de la maladie lupique et du caractère très spécifique du syndrome de THIBIERGE WEISSENBACH complet qui n'a pas été rapporté à notre connaissance au cours du lupus.

Les éléments dissociés par contre, peuvent être rencontrés : ainsi les téléangiectasies (KABIR), le phénomène de RAYNAUD (BUNDIN 66) et l'on sait que des modifications cutanées des extrémités ont été décrites dans certains lupus où leur aspect serait légèrement différent de celui rencontré dans la sclérodermie (la peau reste mobile sur les plans profonds, l'histologie révèle une atrophie cutanée mais non un épaississement scléreux du derme : DELBARRE & coll. (112). Le phénomène de Raynaud, moins fréquent dans la maladie lupique y est rencontré dans 15 à 20 % des cas (18,4 % des 52 cas de DUBOIS et TUFFANELLI (125) Devant de telles formes cliniques, prend donc toute sa valeur, la constatation de troubles fonctionnels ou morphologiques oesophagiens patents caractéristiques de la sclérodermie, alors que les autres manifestations cliniques prises isolément sont de peu de spécificité. Sur le plan biologique, à côté des modifications de l'électrophorèse (diminution de la fraction bêta 1C dans la maladie lupique, augmentation des gamma-M globulines dans la sclérodermie), de la

constatation d'une anémie hémolytique d'une leucopénie plus spécifique de la maladie lupique, que la présence de réactions sérologiques syphilitiques ou rhumatoïdes positives, c'est surtout la présence simultanée de cellules de Hargraves et de facteurs antinucléaires (surtout d'anticorps antiDNA) qui orienteront vers le lupus. En effet, les cellules de Hargraves ne sont que très rarement retrouvées dans la sclérodermie (5 fois sur 96 pour TUFFANELLI et WINKELMAN (480), 35 fois dans la revue complète de DELBARRE et coll. en 1972 (112)). De même nous avons vu que la sclérodermie pouvait comporter des facteurs antinucléaires généralement tachetés ou mouchetés, mais elle ne comporte pas d'anticorps anti-DNA.

Aux confins de cette étude nosologique se situe le problème de l'association calcinose péri-articulaire et phénomène de RAYNAUD (obs. 11). Connue depuis longtemps (LEWANDOWSKY 1905 (283)), la présence de dépôts calcaires a été interprétée par certains auteurs (GARCIN & coll. 176), comme le résultat des troubles ischémiques locaux sous la dépendance du phénomène de RAYNAUD. Cependant souvent, la calcinose n'est pas localisée aux seules extrémités digitales affectées par le phénomène de RAYNAUD (LEWANDOWSKY 283, PATERSON 102 bis, DAVIS 360 bis, LEHRNBECHER (271 bis,) obs. n° 11) faisant suspecter un processus plus diffus ... Devant la fréquence du phénomène de Raynaud au cours de la sclérodermie en regard de sa rareté au cours de la maladie lupique et de son caractère exceptionnel dans les dermatomyosites, c'est donc avant tout la sclérodermie qui doit être soupçonnée devant une telle association. Nous avons vu la grande valeur sémiologique du

syndrome de THIBIERGE WEISSENBAACH complet mais il peut être tronqué par l'absence de télangiectasies ou de la sclérodactylie, voire des deux et certaines maladies de RAYNAUD débutantes, en apparence idiopathiques, évoluent vers la sclérodermie (30 à 40 % selon MERLEN cité par BUISSON (65), alors que FARMER & coll. (147) n'ont constaté que 3 évolutions vers la sclérodermie sur 71 cas en apparence idiopathiques. Le problème est d'autant plus délicat, que la sclérodermie peut survenir des années après l'apparition du phénomène de RAYNAUD (34 ans pour J.A.BLOWSKA cité par BUISSON (65)). De plus, l'existence d'une sclérodactylie associée n'a pas de valeur formelle puisqu'elle peut exister au cours de l'évolution des phénomènes de Raynaud idiopathiques (de SEZE & RYCKEWAERT (440)). L'existence de télangiectasies est, elle, plus importante et figure parmi les critères relatifs du diagnostic de sclérodermie généralisée au cours du phénomène de RAYNAUD envisagé par FIESSINGER ET HOUSSET (150), alors que la calcinose n'y figure pas. Le seul critère absolu serait l'infiltrat cutané pour ces auteurs. En définitive, devant l'association d'un phénomène de RAYNAUD et d'une calcinose localisée rencontrée dans 2,5 % des phénomènes de RAYNAUD selon HALPER (197) à propos de 200 cas étudiés à la Mayo Clinic, la crainte de voir apparaître une sclérodermie est grande et commande la recherche d'une atteinte oesophagienne en radiocinéma, d'une diminution du transfert pulmonaire de l'oxyde de carbone, d'anticorps antinucléaires, de lésions de sclérose sousintimale à la biopsie pulbaire, d'infiltration lymphocytaire nodulaire et de sclérose à la biopsie labiale voire d'anomalies du caryotype (EMERIT 138) dont la confrontation doit pouvoir affirmer ou infirmer le diagnostic de maladie de RAYNAUD idiopathique (FIESSINGER et HOUSSET (150)).

2. La calcinose de certaines maladies du tissu élastique et atrophies cutanées

A côté des calcinoses des connectivites qui représentent les calcinoses les plus fréquentes et les plus intéressantes pour le Rhumatologue, il existe des calcifications périarticulaires dans certaines maladies du tissu élastique (pseudoxanthome élastique essentiellement, syndrome d'EHLERS DANLOS accessoirement) et dans deux atrophies cutanées (l'acrodermatite chronique atrophiante et le syndrome de WERNER). De tels cas, répétons-le, sont rares, mais trouvent leur place parmi les C.P.A. systémiques.

= a) La calcinose du pseudoxanthome élastique (PXE)

Le pseudoxanthome élastique ou élastorrhexie systématisée, apparaît selon la définition de DANIEL (99) comme une "dégénérescence systématisée du tissu élastique, prédominant sur la peau, l'oeil et le tissu artérielle, d'origine congénitale". Cette dystrophie congénitale encore dénommée syndrome de GRONBLAD-STRANBERG est certainement l'affection diffuse du tissu élastique qui a donné lieu au plus grand nombre de publications (700 cas retrouvés par DEGOS, TOURAINE & coll: (109) en 1965). Elle toucherait 1 sujet sur 100 000 pour DANIEL (99) et s'observe à tout âge. La prédominance féminine évoquée par TOURAINE (477) n'est pas admise par tous. Elle se caractérise par l'association de signes cutanés, oculaires et vasculaires.

- Les signes cutanés : les plus évocateurs de l'affection sont fréquents mais non constants (80 % pour DEGOS (108)). Ils sont constitués de micropapules groupées en placards, souvent symétriques au niveau des faces latérales du cou, des aisselles, des coudes, des zones de flexion en général. De teinte jaune pâle ces micropapules sont séparées par un fin sillon de peau normale. Mais ces signes peuvent être frustes et même inapparents, seulement découverts par la biopsie cutanée qui montre une augmentation du matériel orceinophile des couches moyennes et inférieures du derme avec intégrité du collagène et réaction cellulaire à corps étrangers.

- Les signes oculaires : de fréquence comparable aux signes cutanés, sont essentiellement représentés par des stries angioïdes de la rétine qui réalisent un aspect caractéristique, d'emblée reconnaissable par l'ophtalmologiste. D'une haute valeur diagnostique elles ne sont cependant pas pathognomoniques (elles se rencontrent aussi dans la maladie d'Ehlers-Danlos, la maladie de Paget, l'hémoglobinoïde S, l'acromégalie, la sclérose choroïdiale du sujet âgé ...). D'autres lésions oculaires moins caractéristiques ont été décrites..

- Les signes vasculaires sont présents dans 30 à 70 % des cas selon les auteurs et pourraient être révélateurs dans 30 % des cas (DANIEL (99)). Ils peuvent intéresser les artères des membres (artérite oblitérante, syndrome de RAYNAUD), les coronaires, les vaisseaux cérébraux et réalisent des lésions responsables d'oblitération, d'hémorragies ou parfois de dilatations anévrysmales...

La calcinose observée dans la PXE est avant tout une calcinose cutanée. Évaluée à 10 % par TOURAINE (477), elle serait plus fréquente (DEGOS & TOURAINE (109), 1965, MIKOL (322). Elle peut apparaître radiologiquement lorsque l'on prend des clichés tangentiels des zones suspectes avec des rayons mous sous forme d'épaississement diffus en peau d'éléphant du tégument ou de petites opacités linéaires, confirmée histologiquement par la coloration de VON KOSSA et la microscopie électronique ou par microincinération. Elle touche essentiellement les fibres élastiques et soulève des discussions difficiles quant à son caractère secondaire ou primitif.

En fait, beaucoup plus intéressantes sont les observations de calcinoses cliniquement évidentes associées à un PXE. Cette calcinose est alors souvent diffuse, ainsi dans l'observation de MIKOL (322) où elle atteint non seulement les téguments mais l'ensemble des parties molles, les méninges, les disques intervertébraux. De telles calcinoses lors de PXE sont rares (SHAFFER & coll (441), REVELLE & CAWEY cités par SHAFFER Mc KUSICK (301) signale 2 observations où les calcifications sont faites de petits nodules ... NAJJAR (340) en 1948, rapporte l'association chez un garçon de 9 ans $\frac{1}{2}$ d'un PXE et d'une calcinose tumorale frappant le coude gauche, la région scapulaire droite, les 2e et 4e doigts gauches, le 2e orteil gauche. Ce malade présentait par ailleurs des dépôts calcaires vasculaires mais surtout un aspect de PXE caractéristique du cou et de l'abdomen, confirmé histologiquement et une hyperphosphorémie à 7,7 - 7,8 - 8,2 mg % ml. Un frère du malade avait aussi des calcifications plus discrètes et une hyperphosphorémie, calcifications également retrouvées chez une tante maternelle. NAJJAR (340) rapproche cette observation

des 5 cas de calcinoses tumorales comportant des stries angioïdes de la rétine et une hyperphosphorémie colligés dans la littérature (2 cas de BARTON & REEVS (33), 3 cas de Mc PHAUL & ENGEL (304)). Dans ces cas, la biopsie cutanée a été négative toutefois : un cas de Mc PHAUL & ENGEL est parent d'une famille atteinte de PXE. L'hyperphosphorémie est également retrouvée dans quelques observations de PXE. Le cas de MIKOL (322), comporte une calcinose étendue, le cas de MESSIS & BUDZILOWITCH (315) comporte une hyperostose diffuse du crâne avec nodules calcifiés duremériens, elle existe aussi dans le cas de SCHEIE & HOGAN (431) . Enfin, il est intéressant de noter que SCHOFFER (441) précise que le cas qui comporte une calcinose comporte également une maladie de Paget dont l'association au PXE considérée comme vraisemblable par TOURAINE a été retrouvée dans 7 cas de la littérature (DEGOS & TOURAINE (109)).

L'association d'un PXE à une calcinose de type tumoral avec hyperphosphorémie doit donc attirer l'attention car s'il est difficile, dans l'ignorance où l'on est de la pathogénie et de la transmission du PXE d'affirmer avec MIKOL (422) que la calcinose tumorale peut être considérée comme un syndrome de GRONBLAD-STRANDBERG incomplet, ces rares observations de la littérature n'en demeurent pas moins troublantes.

- b) la maladie d'Ehlers Danlos

D'origine dysembryoplasique et souvent familial, (DEGOS) le syndrome d'EHLERS DANLOS affecte les deux sexes et peut être décelé dans la deuxième enfance ou à l'âge adulte par l'association de ces quatre symptômes cardinaux qui sont : l'hyperélasticité de la

peau , l'hyperlaxité articulaire, la fragilité cutanée et la déficience des parois vasculaires. Ce syndrome peut comporter des précipitations calciques, habituellement sous-cutanées qui peuvent soit représenter la calcification des grains nodulaires ou sphéroïdes ("souris hypodermique"), classiques de l'affection, soit comme l'a montré HOLT en 1946 cité par DEGOS (108), réaliser de petites calcifications sous cutanées plus ou moins ovoïdes, de quelques millimètres de diamètre, parfois polycycliques confluentes ou en "écailles" (DUPERRAT & coll. (129 bis)), souvent très nombreuses. Ces précipités sont assez caractéristiques par leur caractère superficiel mais il ne semble pas que l'on puisse observer dans ce syndrome de véritable calcinose diffuse ou tumorale. Cette affection est du reste assez caractéristique par ailleurs et les calcifications ne sont jamais à l'origine du diagnostic.

- c) L'acrodermatite chronique atrophiante

Cette affection, encore appelée erythromélie ou maladie de PICK-HERXHEIMER , est considérée par DEGOS (108), comme une atrophie idiopathique. Atteignant avec prédilection les sujets de l'Europe centrale et les alsaciens, elle débute habituellement autour de la quarantaine et frappe surtout les membres et particulièrement leur face d'extension (régions pré-tibiales, pré-rotuliennes, cubitales, olécraniennes ...) Débutant par un érythème banal qui s'étend progressivement l'affection est surtout facile à reconnaître à la phase atrophique avec visibilité du réseau veineux et pigmentation ou achromie vitiligineuse.

. Un état sclérodermique accompagne souvent cette atrophodermie et parfois seule l'histologie permet de la différencier de la sclérodermie. Des bandelettes scléreuses peuvent être observées (cubitale décrite par HERXHEIMER et HARTMANN, guêtre scléreuse de PAUTRIER). Le premier cas de calcinose observée au cours de cette affection semble être celui de NITKIN (348) chez une femme russe de 70 ans porteuse d'une A.C.A. depuis 14 ans. La calcinose y était diffuse, de type universelle. D'autres cas ont été rapportés (ALLEN cité par SELYE (435), WHEELER & coll. (514), la considère comme une étiologie possible et attribue un cas à cette affection en se demandant s'il ne s'agissait pas d'une sclérodermie). En effet si cette maladie est bien connue des dermatologistes, elle l'est moins des Internistes et peut facilement être confondue avec la sclérodermie d'autant que des formes de passage ont été constatées (DEGOS - 108) à tel point que certains n'hésitent pas à la rattacher à la sclérodermie. Si son évolution est habituellement lente et progressive n'affectant pas l'état général, des formes rapides et généralisées ont été observées (PAUTRIER cité par DEGOS (108)) ainsi que l'association à des cancers viscéraux (SAPHIR cité par SELYE (435)).

- Le syndrome de WERNER : affection rare, considérée comme une atrophie congénitale par DEGOS, il peut également comporter des précipitations calcaires intéressant non seulement les artères mais également les ligaments, les tendons, les bourses scléreuses et le tissu cellulaire sous cutané comme l'avaient noté HERSJONE et BOWER (208) en 1944 chez 3 malades. Elles peuvent selon BOATWRIGHT et coll. (49) revêtir un mode

circonscrit, et BOYD & GRANT (57), les considèrent comme habituelles. Ce syndrome, initialement décrit par WERNER (511) en 1904 comme l'association de sclérodémie et de cataracte, a été bien étudiée par EPSTEIN (141) en 1966. Syndrome familial il n'apparaît en moyenne que vers l'âge de 25 ans, réalisant une progeria de l'adulte : l'atteinte cutanée de type atrophique apparaît au visage et aux extrémités, avec parfois ulcérations indolores, de cicatrisation difficile, qui peuvent être en relation avec des fistulisation de concrétions calcaires (HERSTONE (208). Une canitie et une calvitie précèdent souvent les signes cutanés (THIVOLET - 469) et surtout une cataracte très évocatrice car bilatérale corticale et sous scapulaire postérieure apparaît aussi entre 20 et 35 ans (FRANCESCHETTI & MAEDLER - 167). La petite taille de ces malades et leur voix anormale s'associent aux signes précédents pour leur donner l'aspect de "petits vieillards". Ce syndrome comporte en plus fréquemment, une atteinte cardiovasculaire (athérome diffus, coronarite, une atteinte endocrinienne (hypogonadisme, diabète, hypercholestérolémie, Basedow...), une ostéoporose. L'évolution en est relativement rapide, tant sur le plan oculaire que général (l'atrophie des extrémités donne un aspect de "membres de cadavres" et celle de la face un aspect de "tête d'oiseau", les atteintes vasculaires et endocriniennes étant rapidement péjoratives. Au début on peut donc être amené à faire, devant un aspect sclérodermique avec calcinose, un diagnostic de syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH, mais l'apparition de la cataracte et de lésions endocriniennes doivent faire redresser le diagnostic. Enfin, la biopsie cutanée peut être un élément utile objectivant un mauvais développement en culture des fibroblastes du malade (GOLDSTEIN 487, THIVOLET 469).

Ce syndrome doit être distingué du syndrome décrit par ROTHMUND en 1868, lui aussi familial et récessif et souvent confondu avec le syndrome de WERNER mais différant en ce qu'il débute entre 2 et 5 ans et qui comporte aussi une cataracte évolutive des lésions cutanées de dermite réticulée atrophique (DEGOS 108), réalisant un aspect poïkilodermique et des troubles endocriniens discrets (FRANCESCHETTI (167) mais qui ne semble pas comporter de calcinose

*

*

*

Plus que les calcinoses métaboliques, les C.P.A. systémiques, et tout particulièrement celles qui surviennent lors de collagénoses, intéressent le Rhumatologue. Ici encore, en dehors de leur aspect topographique réalisant plus souvent une forme circonscrite dans la sclérodermie et une forme universelle dans la dermatomyosite, rien ne les distingue sur le plan clinique, radiologique, physicochimique ou anatomique. Cependant leur aspect grossièrement symétrique, l'absence habituelle de calcifications métastatiques viscérales ou vasculaires, de perturbation patente du métabolisme phosphocalcique et le contexte clinico-biologique qui les accompagne permettent habituellement de les rapporter sans trop de difficulté à leur cause.

II. - LES CALCINOSES PERIARTICULAIRES IDIOPATHIQUES

Nous avons envisagé les calcinoses périarticulaires qui s'observent dans des circonstances où un trouble évident du métabolisme phosphocalcique ou une affection systémique sont présents. Il reste cependant, dans la littérature, de nombreux cas qui ne peuvent, tout au moins pour l'instant, entrer dans l'un de ces deux grands cadres nosologiques. Nous les regrouperons donc en "calcinoses périarticulaires idiopathiques". Il convient toutefois de différencier la calcinose tumorale d'INCLAN et la maladie des calcifications multiples, pour lesquelles des orientations pathogéniques existent, des calcinoses périarticulaires primitives proprement dites dont le mystère reste entier.

A/ - LA CALCINOSE PERIARTICULAIRE TUMORALE D'INCLAN

En effet, la calcinose tumorale d'INCLAN autrefois dénommée lipocalcinogranulomatose de TEUTSCHLAENDER (464) semble bien revêtir un aspect particulier tant sur le plan clinique, que biologique et anatomique.

Il semble que ce soit DURET en 1899 qui en donne la première description dans les Bulletins de la Société Anatomique de Paris en rapportant le cas d'une jeune fille de 17 ans, et de son jeune frère, présentant des tumeurs calcifiées des épaules et des régions fessières, qu'il rattache à un endothéliome calcifié. En 1935, en ALLEMAGNE, TEUTSCHLAENDER (464) rapporte un cas similaire chez un enfant de 3 ans et le désigne du terme de "lipocalcinogranulomatose"

en raison de la présence de corps lipoides au niveau des masses calcifiées. Il tente également de retrouver des cas semblables dans la littérature et dégagant un caractère familial possible, propose une hypothèse pathogénique. Deux autres publications de cet auteur en 1949 (465) et en 1951 (466) font connaître cette maladie dans la littérature Européenne. En 1943, INCLAN & coll. (221) décrivent 3 cas chez des sujets noirs et proposent le terme de "calcinose tumorale".

Par la suite, d'autres cas furent publiés (ANDREAS (10), THOMSON & TANNER (472), OOSTHUIZEN & coll. (352), FONTAINE & coll. (161), RIEMENSCHNEIDER & ECKER (401). En 1958, APAK (13) en fait la première revue de la littérature et collige 16 cas dont un personnel. Une seconde revue est faite en 1967 par HARKESS et PETER (200) qui rapportent 6 cas personnels et retrouvent 27 cas certains (PALMER (256), ANNAMUNTHODO (12), BARTON & REEVES (33), AGNEW (3) Mac PHAIL & ENGEL (304), BASEX & coll. (35), REED & HUNT (395), LAFFERTY & coll. (257), THOMSON (473), PALMER (356) en sont les principaux). A ces 33 cas se sont ajoutés depuis, ceux de BALDURSSON & coll. (29), WILBER & coll. (515), FOURNIE et coll. (166), NAJJAR et coll. (340), Mac CLATCHIES et coll. (297), ANDREEFF & coll. (11), MOZAFFARIAN & coll. (335), WALSKI et coll. (495). De telle sorte qu'environ 50 cas bien documentés sont connus à ce jour.

* Conditions de survenue

Nous venons de le voir, cette calcinose est rare. Elle l'est d'autant plus en France où peu de cas ont été publiés. (FONTAINE & coll. (161), FOURNIÉ et coll (166), que la plupart des sujets atteints sont

de race noire (en dehors des cas publiés en France, de quelques cas italiens ou portugais, du cas de BARTON & REEVES (33) et de ceux de AGNEW (3) et de WALSKI (495) qui sont de race blanche). Donc cette calcinose survient dans environ 90 % chez des sujets de race noire. Si le sexe ne semble pas intervenir l'âge des malades est intéressant à étudier : en effet la grande majorité des cas publiés ont moins de 20 ans (seuls un cas de THOMSON (472), un cas de BARTON (33) le cas de MOZAFFARIAN & coll. (335) et les 4 cas publiés par THOMSON en 1966 (473) sont plus âgés. On est enfin frappé, à la lecture de ces observations, par le caractère familial relevé par de nombreux auteurs (TEUTSCHLAENDER (464), BARTON & REEVES (33), DURET BALDURSON & coll. (29), HARKESS & coll. (200), NAJJAR et coll. (340)). Tous ces cas familiaux, et c'est remarquable, sont survenus chez des sujets de même fratrie; de même il ne semble pas que l'affection ait débordé une génération d'une même famille. Puisqu'elle survient aussi bien chez des sujets de sexe masculin que féminin, de même fratrie et de même génération, on est tenté de lui prêter une pénétrance autosomique récessive (les parents des malades observés par NAJJAR étaient cousins germains).

* Etude clinique

Aucun antécédent notamment traumatique n'est habituellement noté chez ces malades lorsque la calcinose apparaît. Le signe d'appel le plus constant qui inquiète toujours le malade est ici la tuméfaction qui peut exister sur un mode mineur et indolent depuis longtemps (PALMER 356), mais en principe est en voie de croissance rapide. Rarement unique, le plus souvent

multiples, ces tuméfactions peuvent prendre des proportions notables (elles pourraient atteindre 4000 g selon PALMER (356) , en tout cas des dimensions de l'ordre de 5 à 15 cm de leur grand axe ne sont pas rares). Elles affectent essentiellement les membres, et comme l'ont montré HARKESS & coll (200) , se rencontrent le plus souvent au niveau du poignet, du coude, dans la région olécranienne, de l'épaule (région deltoïdienne, région sus-épineuse ou à la face postérieure de l'omoplate), au membre supérieur, au niveau du tarse et de la hanche (régions externes, internes, fessière) au niveau du membre inférieur. Il est curieux de constater que le genou ne semble pas intéressé en dehors de très rares cas (FOURNIE & coll. 166, MAC PHAUL & coll. 304). Enfin, la région scrotale pourrait également être affectée (APAK (13). A la palpation, ces masses apparaissent comme hétérogènes, faites de zones denses et de zones fluctuantes. Souvent indolente, leur constitution ou leur croissance peut s'accompagner de douleurs banales ou d'allure fluxionnaire (BALOURSON & coll. 29), HARKESS & coll. (200), ANNAMLIN THODO (12), RIEMENSCHNEIDER (401), INCLAN & coll (221). Là encore, des fistulisations avec issue de matériel liquide ou solide blanchâtre peuvent s'observer ... L'examen clinique est habituellement normal, par ailleurs, mais il faut souligner le cas de NAJJAR qui comportait un pseudoxanthome élastique (dont un oncle était atteint également) et les cas de BARTON & REEVES (33) et de Mac PHAUL et ENGEL (304) qui présentaient des stries angioides du fond d'oeil.

* Radiologiquement : l'impression clinique d'hétérogénéité se confirme : ces masses sont constituées de zones de densité variable, l'ensemble réalisant une ombre hétérogène s'étendant jusqu'à la pièce osseuse voisine en profondeur sans y adhérer toutefois. Mais cet aspect radiologique n'est pas caractéristique puisqu'il semble pouvoir s'observer, nous l'avons vu, dans les cas où le dépôt est volumineux quelquesoit sa cause. Enfin, l'étude radiologique qui permet de préciser la situation et l'étendue des dépôts ne révèle ni calcifications viscérales ni anomalie du squelette osseux.

* Etude biologique : L'étude de l'équilibre phosphocalcique peut ne déceler aucune anomalie (HARKESS & coll (200), TRACCA & coll. (478)); Cependant, si la calcémie est habituellement normale, de nombreux cas présentent une hyperphosphorémie (INCLAN & coll. 221) RIEMENSCHNEIDER (401), ANNAMUNTHODO (12), BARTON & REEVES (33), HARKESS & coll. (200), BALDURSON (29), ANDREEFF (11), WILBER & coll. (515), NAJJAR et coll. (340) Mac PHAUL & coll. (304), LAFFERTY & coll. (257)...). Cette hyperphosphorémie ne s'accompagne d'aucune atteinte fonctionnelle rénale (sauf dans le 3e cas de BARTON et REEVES) ; elle se situe généralement autour de 50 à 70 mg/l mais peut dépasser 90 mg/l (NAJJAR et coll. (340), BALDURSON (29), WILBER & coll. (515). Enfin, elle est retrouvée dans les cas familiaux avec même des sujets hyperphosphorémiques exempts de calcinose (BARTON & REEVES (33), BALDURSON & coll. (29), WILBER et coll. (515), NAJJAR & coll. (340), Mac PHAUL & coll. (304).)

Le reste du bilan biologique est en règle normal.

/

* Etude physicochimique et anatomique

L'analyse physicochimique du matériel précipité et du liquide souvent observé au sein de ces masses montre la présence de carbonate et de phosphate de calcium là encore cristallisé sous forme d'hydroxyapatite (INCLAN & coll. 221, TRACCA & coll. (478), WILBER & coll. (515), ANNAMUNTHODO (12)).

L'étude anatomique est dans tous les cas semblable. Les masses ont un aspect nodulaire, irrégulier, hétérogène, crayeux et fibreux. Elles infiltrent les structures périarticulaires et ne présentent pas de plan de clivage bien individualisé. Dans certains cas, elles compriment les structures de voisinage, notamment nerveuses (INCLAN (221), RIEMEN-SCHNEIDER (401)) et leur exérèse nécessite le plus souvent des sacrifices musculaires. Dans certains cas, elles peuvent apparaître mieux limitées (ANNAMUNTHODO 12). A la coupe des travées fibreuses séparent les zones denses d'aspect grisâtre et des cavités pseudokystiques emplies de liquide laiteux sont fréquemment rencontrées.

L'aspect histologique bien décrit par TEUTSCHLAENDER (464) et par INCLAN (221) est retrouvé par la majorité des auteurs. Il est constitué de larges dépôts prenant les colorants du calcium séparés par des travées de tissu conjonctif fibreux comportant souvent des plages de dégénérescence hyaline profonde. Une réaction cellulaire est présente, de type inflammatoire aspécifique avec cellules lymphohistiocytaires, cellules macrophagiques, cellules géantes multinuclées, de type cellules à corps étrangers. Les pseudokystes sont retrouvés et leurs parois sont bordées de cellules macrophagiques (INCLAN & coll. 221, PALMER (356)). L'on retrouve enfin des cellules souvent de type histiocytaire, chargées

de substance lipoïde et l'infiltration cellulaire peut prendre un aspect périvasculaire dans certains cas (INCLAN & coll. 221).

* Evolution - Elle se fait généralement vers l'augmentation de volume des dépôts. Toutefois ces masses restent tout au cours de leur évolution extraarticulaires et ne gênent la mobilité des jointures que par leur présence. Dans certains cas rares, elles peuvent être à l'origine d'une compression nerveuse tronculaire (RIEMESCHNEIDER 401).

Leur croissance peut être indolente ou douloureuse, nous l'avons vu, surtout dans les zones d'appui (pied, coude, région fessière). Elles n'ont pas tendance à régresser spontanément mais leur croissance semble s'arrêter à partir d'un certain stade. C'est alors que l'on peut observer des fistulisations cutanées, drainant un matériel aseptique (THOMSON & TANNER (472), BALDURSON (29)...) Leur lente cicatrisation peut exposer aux surinfection (AGNEX (3), THOMSON (473) , qui peuvent être graves voire fatales dans un cas de THOMSON. (473)

Ainsi, la calcinose tumorale d'INCLAN qui présente un aspect caractéristique mais non pathognomonique semble devoir être isolée des calcinoses périarticulaires idiopathiques du fait de la fréquence avec laquelle elle comporte une hyperphosphorémie et de son caractère familial voire de son association possible avec une affection du type pseudoxantome élastique.

B/ - Les autres calcinose périarticulaires primitives

Ces calcinose qui ne peuvent être rangées dans la calcinose tumorale d'INCLAN, ne présentent également ni trouble patent du métabolisme phosphocalcique ni affection systémique caractérisée. Par ailleurs, les dépôts calcaires observés dans ces circonstances sont bien constitués de sels phosphocalciques précipités sous forme de cristaux d'hydroxyapatite au sein d'une réaction inflammatoire aspécifique, sans originalité. L'habitude est depuis la publication de STEINITZ (458), en 1931, d'opposer la forme "universelle" diffuse correspondant à la description de VERSE en 1912 (489), à la forme "circonscrite" correspondant semble-t-il à la "petrificatio cutis circumscripta" décrite par REINES en 1907 (396). En effet, STEINITZ (458) colligeant 115 cas mettait en évidence, dans ces deux formes qu'il opposait, des particularités tenant à l'âge de survenue, à la topographie et à l'évolution de l'affection. Si cette opposition est classique, elle doit rester théorique car l'opposition semble moins franche qu'il n'apparaît, les formes de passage de l'une à l'autre n'étant pas rares (LENG-LEVY et coll. (275-276), KILBURN (244), BERTOLANI & MASSA (43), ROTHSTEIN et WELT (410)).

1. - La calcinose périarticulaire "universelle"

C'est la plus rare des 2 formes. Dans son étude, STEINITZ (458) ne la retrouvait que dans 34 cas, ATKINSON & WEBER (19) dans 78 cas sur 215, elle serait donc 2 à 3 fois moins fréquente que la forme circonscrite. Elle survient chez l'enfant ou l'adolescent (66 % des cas de STEINITZ avaient débuté entre 1 et 20 ans) chez qui elle est plus fréquente

que la forme circonscrite (l'étude de ROTHSTEIN et WELT (410) menée chez des enfants avant 15 ans retrouvait 32 formes diffuses contre 7 circonscrites). Si sa fréquence semble égale dans les 2 sexes pour LENG-LEVY & coll. (275-276), STEINITZ (458), LEBEL & MADSEN (265), d'autres auteurs pensent qu'il existe une prépondérance féminine (ROTHSTEIN & WELT (410), ARENDT & coll. (17). Elle survient habituellement sans cause apparente, toutefois l'on peut dans certains cas retenir la notion d'un traumatisme ou d'une infection rhinopharyngée dans les antécédents bien que ce soit banal à cet âge. Au début, existe souvent des signes généraux (fièvre, anorexie, asthénie, amaigrissement) et des douleurs avec impotence dans lesquels il est souvent difficile de faire la part entre ce qui est musculaire et articulaire (ARLET & coll. 18). Ces signes peuvent manquer ou passer inaperçus de même que les signes cutanés (placards érythémateux, oedèmes distaux, érythème iliaqué du visage) notés dans certains cas. C'est ensuite la calcinose qui s'installe souvent caractéristique dès l'examen clinique qui note à la palpation l'existence de grains durs ou de masses plus volumineuses, pierreuses, paraissant occuper la musculature des membres et souvent grossièrement symétrique.

. L'étude radiologique confirme cette impression en objectivant des dépôts calcaires sous forme de masses denses plus ou moins importantes, soit nodulaires, en grains, dans les régions axillaires et fessières, soit lamellaires, allongées selon l'axe des membres soulignant le tracé des aponévroses. MORETTI (333) les groupe en 3 aspects : dépôts calciques nodulaires, dépôts en plaques, et dépôts striés. Ces différents aspects pouvant co-exister.

Ces dépôts , qui demeurent péri-articulaires affectent surtout genou, coude, creux axillaire, poignet, cheville, mais diffusent dans les membres (bras, avant-bras, cuisses, jambes) et épargnent habituellement les extrémités, la partie céphalique et les viscères.

Affectant souvent le tissu sous-cutané où ils peuvent être visibles sous l'épiderme, ils peuvent se fistuliser à la peau, s'évacuant sous forme d'une bouillie crayeuse. Ils occupent aussi les structures plus profondes (fascias, tendons, muscles, nerfs).

. L'étude biologique ne montre habituellement aucune anomalie en dehors d'une élévation de la vitesse de sédimentation ou d'une hyperalpha-2-globulinémie parfois constatée (ARLET & coll.(18)).

. L'étude histologique confirme la nature calcique des dépôts, sans organisation osseuse. Ils siègent dans le tissu conjonctif superficiel et profond et si les muscles sont intéressés, ils épargnent habituellement les fibres musculaires (LOEWI & DORLING (239)). Les lésions sont enfin, nécrotiques et inflammatoires non spécifiques avec cellules géantes (ROTHSTEIN & WELT (410), WILENS & DEROY (516)), BROOKS (63)). Enfin, toutes les études chimiques et cristallographiques tant des produits de fistulisation que de prélèvements biopsiques ont montré qu'il s'agissait de dépôts phosphocalciques sous forme d'apatite de composition semblable au cristal osseux (BAUER & coll. (37) CORNBLEET & coll. (92), ATKINSON & WEBER (19), BROOKS (63)), PEDERSEN (363), MORETTI (333)

• L'évolution de telles formes est lente et longue. Elle se fait par poussées au cours desquelles de nouveaux dépôts se forment ou régressent en s'éliminant par fistulisation (MORETTI - 333). Très rarement l'affection peut guérir (de SEZE et RYCKEWAERT). Habituellement les poussées sont inflammatoires, douloureuses, avec atteinte de l'état général, l'indolence est fréquente dans les intervalles. Des complications surviennent soit du fait de surinfections de fistulisations pouvant mettre en jeu le pronostic vital ; d'autre part, l'apparition de rétractions tendineuses musculaires peuvent faire chez de tels malades, des grabataires soumis aux complications de décubitus.

Une telle forme est donc très proche des calcinoses universelles que nous avons étudiées au cours des dermatopolymyosites tant cliniquement (WAREMBURG 497, FOURNIE (166), qu'histologiquement (DOEWI & DORLING). Si certaines calcinoses universelles correspondent à l'évidence à des calcinoses de dermatopolymyosites typiques, il est possible que d'autres puissent traduire des dermatopolymyosites ou polymyosites à minima. Il est aussi possible que certaines myopathies puissent se surcharger de sels calcaires, ainsi certains auteurs individualisent la myopathie fibrohyalinocalcaire sous le nom de maladie de MATTIOLI FOGGIA (MORETTI, 333) entité qui n'est pas admise par tous (BERTOLANI & MASSA 143), et qui serait caractérisée par la symétrie et la régularité des dépôts calcaires, ainsi que par la dégénérescence lipoïdique qui les accompagne histologiquement.

2. - La calcinose périarticulaire circonscrite

Deux à trois fois plus fréquente que la forme diffuse, (71 des cas de STEINITZ (458), 138 des cas de ATKINSON & coll. (19)), elle s'observe à tout âge mais essentiellement chez l'adulte après 30 ans (STEINITZ (458), de SEZE & RYCKEWAERT (440)) et la prépondérance féminine y est classique (obs. n° 12, 13, 14). Cette affection qui correspond à la "goutte calcaire" est caractérisée par les dépôts calciques qui surviennent dans le tissu cellulaire sous-cutané ou les fascias superficiels, souvent de façon indolore ou lors d'accès douloureux aigus avec syndrome inflammatoire local, surtout au niveau des mains, évoquant fortement la goutte uratique (ATKINSON & WEBER - 19), d'autant que la colchicine et les anti-inflammatoires peuvent avoir une certaine action. Ces dépôts siègent en position périarticulaire, surtout au niveau des mains, genoux, coudes, et de façon grossièrement symétrique. Ils ont une prédilection pour les extrémités, ce qui a pu faire parler d'acrocalcinose (de SEZE & RYCKEWAERT - 440). L'étude radiologique objective la présence de sels calciques sous forme de petits amas denses correspondant aux tuméfactions cliniquement perceptibles

. L'aspect radiologique est celui d'opacités plus ou moins volumineuses, para-articulaires, pouvant se grouper en amas muriformes constitués d'éléments arrondis en grains de plomb ou de petites plaques allongées, moulant les structures tendineuses. Le squelette est habituellement normal en regard, exceptionnellement un certain degré de raréfaction osseuse, voire de résorption phalangienne peut être

constaté (APPELMAN & CARDOEN - 15).

* L'étude biologique et histologique est conforme au schéma habituel et ne décèle aucune anomalie du métabolisme phosphocalcique et précise que les calcifications sont constituées de sels de phosphate ou accessoirement de carbonate de calcium, 86 % de phosphate et 13 % de carbonate dans une analyse de WEELS citée par de SEZE (440), dont le spectre de diffractions des rayons X est identique, là encore à celui des apatites (CORNBLEET & coll. 92).

* L'évolution de cette forme est habituellement bénigne, se faisant aussi par poussées où l'étude radiologique constatera la naissance de nouveaux précipités alors que d'autres en sont résorbés ou ont été éliminés par fistulisation cutanée.

Cette calcinose est donc tout à fait semblable le plus souvent à celle du syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH, et nous avons vu, à propos des connectivites, les problèmes soulevés par la coexistence d'une calcinose circonscrite et d'un phénomène de RAYNAUD (obs. N° 11). Le diagnostic de sclérodermie, en dehors d'une perturbation en phosphocalcique patente, est donc celui qu'il faut soulever dans les cas en apparence idiopathiques. Cependant, là encore, la conservation d'un tel cadre nosologique semble justifié du fait de l'existence de cas où une étude étiologique approfondie reste négative encore que certains semblent pouvoir être regroupés en une entité définie : la maladie des calcifications tendineuses multiples.

C. - La maladie des calcifications tendi- neuses multiples (CTM)

Si la bursite sous acromiale calcifiée est de découverte banale au cours de l'épaule douloureuse et connue depuis déjà longtemps (1907 - (PAINTER)) c'est SANDSTROM (426), en 1938 qui attira l'attention sur la diffusion possible d'un tel processus. A propos de 329 cas étudiés, il rapporte 142 atteintes de 2 articles, soit 43 % (2 épaules surtout ou 1 épaule et 1 hanche) et 5 cas présentant 3 articles atteints ou plus. 22 cas présentaient cliniquement un tableau véritablement pseudogoutteux. En 1957, GONDOS, à propos d'une étude de 96 cas retrouve 59 atteintes de l'épaule, 12 de la hanche et 20 cas se présentant sous forme d'attaques douloureuses périarticulaires aiguës. En 1964 et 1965, WELFLING et coll. (504-505) reprennent la question des calcifications tendineuses multiples dans une étude statistique exposée dans la thèse de DESROY (120), la même année et portant sur 925 consultants pour "périarthrite scapulo-humérale" et 200 sujets témoins de tous âges. Ils constatent que la proportion des calcifications périarticulaires est identique dans les 2 séries (7 %), que les calcifications au niveau de l'épaule sont bilatérales dans 25 % des cas avec latence clinique, une fois sur deux, et qu'une calcification de la hanche est trouvée dans 65 % des cas de sujets porteurs de calcification de l'épaule avec latence clinique 12 fois sur 15 ici. Ainsi semble se dégager peu à peu l'indépendance nosologique, au sein du syndrome "périarthrite" de telles manifestations que ces auteurs proposent de nommer "maladie des calcifications tendineuses multiples".

La question est reprise en 1966 , par PINALS & SHORT (374), qui rapportent 4 nouvelles observations, puis les études de Mc CARTY & GATTER (296) en 1966, THOMPSON & coll. en 1968 (475) contribuent à préciser la nature de telles calcifications et rapportent respectivement 3 et 8 cas personnels.

* Conditions de survenue

Ces calcifications sont essentiellement observées chez l'adulte mais peuvent se voir à tout âge. WELFLING & coll. trouvent la proportion la plus forte chez les adultes jeunes de 31 à 40 ans, les symptômes apparaissent dans la 4e ou la 5e décennie de la vie pour PINALS & col. Il est notable que la majorité des périarthrites s'observent plus tard (51 à 60 ans pour WELFLING (505)).

Le sexe ne semble pas intervenir (dans l'étude de SANDSTROM , 160 sujets sont de sexe féminin pour 169 de sexe masculin, WELFLING & coll. (505) trouvent une légère prépondérance féminine de 62 %.)

Aucun antécédent particulier, en particulier traumatique ne semble entrer en ligne de compte. Par contre, l'observation de CANNON & SCHMID (71) qui concerne 2 jumelles atteintes toutes deux à l'âge de 20 ans , et dont l'étude des groupes érythrocytaires est en faveur d'un monozygotisme (99,9%) soulève la question d'une transmission héréditaire habituellement difficile à mettre en évidence du fait de l'absence d'études radiologiques familiales . (GIRARDI & ROSSI (184) sont également publiés des cas familiaux.)

* Etude clinique et radiologique

L'affection, nous l'avons vu, peut revêtir un mode aigu, pseudogoutteux avec crise douloureuse périarticulaire et inflammatoire locale (PINALS (374), WELFLING (505), Mc CARTY (296) THOMSON (475) SANDSTROM (426). Ces crises peuvent être favorablement influencées par la colchicine ou les anti-inflammatoires (THOMPSON 475). Mais les douleurs peuvent revêtir un mode chronique et inversement la calcinose peut demeurer asymptomatique et n'être découverte que lors d'un examen radiologique systématique ou fortuit. Certains malades peuvent cependant présenter de très nombreuses crises répétitives (PINALS & SHORT 374).

Qu'il y ait eu ou non réaction inflammatoire, le dépôt peut être signalé cliniquement dans les localisations superficielles par l'existence d'une tuméfaction généralement de taille modérée faisant dans la plupart des cas penser à un tophus goutteux avant l'étude radiologique (THOMPSON 475). En effet, la radiologie objective la nature calcique de ces dépôts par l'ombre dense qui les révèle. Ils peuvent siéger dans des localisations très diverses : si l'épaule et la hanche sont des lieux de prédilection ils ont été observés au coude (GONDOS, 190, GOWAN & coll. (191), CAROLL (76), MARTIN (309), YELTON (522), à la main (POLLEN (377), au genou (HOLDEN (211)), LAMB (260) et rarement au pied où ils peuvent encore plus en imposer pour une maladie goutteuse. Au cours de la maladie des calcifications multiples, leur caractéristique essentielle est de siéger en regard de plusieurs articles (WELFLING - 505), PINALS (374), Mc CARTY (296), THOMPSON (475)) (CANNON (71)). Dans son étude de 329 cas, SANDSTROM retrouve des calcifications 259 fois à l'épaule,

48 fois à la hanche, 6 fois au niveau des coudes ou des doigts, 5 fois au genou et 3 fois au niveau des orteils. Sur ses 8 cas de MCTM, THOMPSON les retrouve 3 fois au coude, 2 fois au poignet et au niveau métacarpophalangien et 1 fois au niveau des interphalangiennes.

Les calcifications tendineuses multiples se présentent donc sous l'aspect d'une calcinose primitive d'allure circonscrite et ne comportant habituellement pas d'autres dépôts phosphocalciques des tissus mous. Il est enfin intéressant de noter que ces calcifications peuvent apparaître avant tout symptôme clinique et disparaître après une attaque aiguë (PINALS (374), MARTIN (309), POLLEN (377)). Enfin, aucune calcification intra-articulaire n'est décelée.

* Etude biologique

Aucun trouble du métabolisme phosphocalcique biologiquement décelable n'est noté. De même si THOMPSON a rapproché de telles calcifications, celles que l'on observe dans l'insuffisance rénale, particulièrement au cours de dialyses chroniques, aucun trouble de la fonction rénale n'est décelé chez ces malades. L'uricémie est enfin toujours normale (PINALS Mc CARTY (296), THOMPSON (475)). Mais la magnésémie n'est habituellement pas notée.

* L'étude clinique et histologique ne révèle habituellement pas de dépôt uratique mais des précipités phosphocalciques constitués d'hydroxyapatite comme l'ont montré les études des diffractions X et de spectrophotométrie infra-rouge (PINALS (374), THOMPSON (475)....)

L'étude histologique n'a rien de spécifique et ne permet pas de différencier ces calcifications périarticulaires des calcinoses secondaires

précédemment étudiées (PINALS , PEDERSEN...)

* Evolution

L'évolution semble pouvoir se faire souvent sur un mode latent, les calcifications étant alors de découverte fortuite. Mais elle peut également être émaillée de poussées aiguës douloureuses, à l'occasion desquelles de nouveaux dépôts peuvent apparaître. Si les fistulisations sont rares, il semble également que certains dépôts puissent régresser spontanément (obs. 12 , 14). Cependant une étude comportant un plus grand nombre de cas serait nécessaire pour préciser l'avenir de telles calcinoses qui semblent en règle de bon pronostic.

*

* *

Ainsi, si l'on met à part la calcinose tumorale d'INCLAN apparemment assez bien définie mais rare et dont on peut se demander si elle n'appartient pas plutôt au groupe des calcinoses "métaboliques" et la "maladie des calcifications tendineuses multiples également assez particulière, ces calcinoses "primitives" se voient ramenées à un ensemble de faits apparemment peu différents de ceux que l'on peut observer au cours de certaines collagénoses et plus rarement en d'autres circonstances et qui ne s'en distinguent que par la négativité de l'enquête étiologique.

Il est donc permis de se demander si ce groupe dans lequel, faute de mieux, on en est réduit à classer la C.P.A. en fonction de sa plus

ou moins grande extension, ne se verra pas progressivement réduit par une meilleure connaissance des variétés étiologiques des calcinoses, des enquêtes biologiques plus strictes, et l'observation de reculs évolutifs plus importants.

*

TROISIEME PARTIE

=====

I. - DIAGNOSTIC POSITIF

Le syndrome calcinosique commun

II. - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A/ - Les calcifications dystrophiques
de cause locale

B/ - Les arthropathies calcifiantes

C/ - Les ossifications des parties molles

DIAGNOSTIC DES CALCINOSES PERIARTICULAIRES

L'étude clinique analytique que nous venons de faire met en évidence, dans les différentes circonstances étiologiques, un ensemble de signes cliniques, radiologiques, physicochimiques et anatomiques qui réalisent un véritable "syndrome calcinosique commun".

I. - DIAGNOSTIC POSITIF

C'est sur ce syndrome calcinosique commun que repose le diagnostic positif de calcinose périarticulaire.

A/ - Cliniquement la calcinose périarticulaire peut être latente et, alors, de découverte systématique. Cependant quelle que soit sa cause, trois ordres de symptômes la caractérisent :

- une tuméfaction _ trahit sa présence située dans les régions para-articulaires, elle est dure à la palpation , de consistance fibreuse et le plus souvent mobile sous la peau qui peut être tendue et laisser apercevoir dans certains cas (fig.3) le dépôt calcaire sous-jacent par transparence sous la forme d'un point blanc véritable "BOURBILLON calcaire"; habituellement indolente, elle peut être le siège du second ordre de signes :

- la douleur : parfois seulement provoquée à la palpation de la tuméfaction, elle peut être présente sur un mode banal subaigu ou chronique. Dans certains cas cependant, associée à un aspect

local fluxionnaire, elle peut revêtir un aspect aigu véritablement pseudogoutteux d'autant qu'elle est alors souvent sensible à la colchicine et aux anti-inflammatoires. Cette forme douloureuse à type d'attaques aiguës se trouve souvent réalisée lors de la constitution des dépôts mais peut aussi survenir en cours d'évolution.

- La fistulisation (figure 11) représente le troisième ordre de symptômes. Survenant souvent dans les suites d'une crise aiguë pseudogoutteuse elle réalise une ulcération cutanée par laquelle s'évacue un matériel aseptique comparé dans de nombreux cas à une bouillie laiteuse ou à un pus blanchâtre. Parfois, la fistulisation permettra l'évacuation de la concrétion dans sa totalité. Souvent constatée en cours d'évolution, elle peut cependant être inaugurale. La cicatrisation se fait lentement (en règle plusieurs semaines) et peut être source de surinfections ; elle laissera enfin une cicatrice indélébile, vestige de la "pierre".

B/ - Radiologiquement, les dépôts apparaissent sous la forme d'images denses, opaques aux rayons X situées dans les régions périarticulaires sans jamais affecter l'articulation. Pour les mettre parfaitement en évidence, surtout lorsqu'elles sont de petite taille, la pénétration radiologique doit être correcte et permettre la visibilité des parties molles. De même, les incidences doivent être choisies

de façon à les dégager correctement du squelette osseux de voisinage. La xéroradiographie peut ainsi être utile puisqu'elle permet une bonne définition des parties molles et dessine admirablement de telles calcifications (obs. n° 9, figure 10). La calcinose apparaît donc sous la forme de petites opacités arrondies ou ovalaires (fig. 1, 2, 3, 8, 9, 13, 14, 15, 16) parfois linéaires uniques ou multiples, se groupant souvent en amas muriformes et situées avec prédilection au niveau des faces d'extension des membres. Elle peut apparaître plus diffuse (fig. 4, 10, 12) dessinant les structures qu'elle intéresse, ou véritablement tumorale (fig. 6) alors hétérogène, faite de zones de densité variable d'aspect polylobé.

C/ L'analyse chimique des dépôts montre l'absence d'urates ou leur présence à des taux voisins de ceux du sang. Ces dépôts sont constitués de carbonate et de phosphate de calcium dans des proportions voisines du sel osseux. L'analyse structurale cristallographique lorsqu'elle est possible, utilisant la microscopie électronique et surtout l'analyse en diffraction X des diagrammes de DEBYE-SCHERRER (BARRAUD (32)) montre que ces sels calciques sont précipités sous forme de cristaux d'apatite (PAEGLE - 355) CORNELIUS & coll. (93), Mac CARTY & GATTER (296) LEGROS & coll. (271), SERAFINI -, FRACASSINI (438) etc...)

D/ L'étude histologique et histochnique

de ces dépôts montre qu'ils prennent les colorants du calcium, notamment la réaction de VON KOSSA permettant ainsi de s'assurer de la présence de phosphates ou de carbonates (JOHNSTON & coll.(233), ROUJEAU & GALIAN (412). La trame tissulaire est constituée de travées conjonctives avec réaction inflammatoire aspécifique faite de cellules lymphohistiocytaires et de cellules géantes de type cellules à corps étrangers. L'examen histologique ne permet donc pas , extrait de son contexte clinique; de préciser la nature étiologique d'une calcinose.

II. - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

=====

Le diagnostic différentiel ne peut guère être évoqué avant l'analyse radiologique. En effet, l'analyse clinique ne permet pas de retrouver dans la tuméfaction locale, qu'elle soit ou non fluxionnaire ni dans la symptomatologie douloureuse lorsqu'elle existe d'éléments caractéristiques des calcinoses périarticulaires, et l'on peut ainsi être amené à discuter tour à tour une pathologie rhumatismale inflammatoire (nodules rhumatismaux) ou métaboliques (tophus, xanthomes). De même l'existence de fistules peut en imposer pour une pathologie purement infectieuse d'autant que des surinfections peuvent exister. Par contre, la constatation d'une image dense aux rayons X permet de centrer les différents diagnostics possibles. En effet, de tels aspects radiologiques, si l'on excepte les thésaurismoses de produits opaques administrés par voie intramusculaire, peuvent être réalisés dans ces régions périarticulaires par des dépôts calcaires différents de ceux qui ont été étudiés jusqu'à présent ou par des ossifications. Nous

serons donc amenés à envisager les calcifications dystrophiques de cause locale, les arthropathies microcristallines calcifiées et les ossifications périarticulaires.

A/ - Les calcifications dystrophiques de cause locale

Les calcinoses dystrophiques locales mettent en jeu très vraisemblablement les mêmes facteurs physiopathologiques que les calcinoses périarticulaires envisagées dans notre étude analytique. Elles ne comportent pas de perturbations métaboliques ou tissulaires générales patentées et soulèvent des problèmes spécifiques en relation avec la cause locale qui peut être de nature traumatique, infectieuse ou parasitaire, tumorale, vasculaire ou parfois difficile à préciser. Ce sont ainsi le plus souvent des processus nécrobiotiques ou ischémiques qui vont créer les conditions tissulaires ou métaboliques locales nécessaires à leur apparition. Elles représentent en quelque sorte, pour reprendre le mot de FONTAINE & coll. (161), "le processus par lequel l'organisme enterre ses morts".

1. Les calcifications traumatiques sont facilement rattachées à leur cause lorsqu'elles surviennent sur des cicatrices cutanées ou dans les suites de blessures, notamment aux membres inférieurs (VITTORI & coll. 492). De même les brûlures peuvent être en cause et présenter des dépôts calciques périarticulaires rarement il est vrai (ainsi reprenant 100 dossiers de l'Hôpital de Notre-Dame de MONTREAL, PROUX & DUPUIS (383) n'en retrouvent que 3 cas, de même sur deux séries de 950 puis 1460 dossiers du JOHNSEALY Hospital, EVANS (143) n'en retrouve que 2 % des cas). En fait, à côté de calcifications, de véritables ossifications sont rencontrées chez les brûlés (BOYD & coll.(58), GRISWOLD (194) JOHNSON (232). Si PROULX & DUPUIS (383) proposent

d'individualiser de telles ossifications, elles ne sont pas sans rappeler ce que l'on observe au cours des paraostéoarthropathies neurogènes comme nous le verrons. Quoi qu'il en soit, ces dépôts calciques peuvent survenir en regard d'articulations dont la peau n'a pas été atteinte par la brûlure (PROULX & DUPUIS - 383), EVANS (143), ce qui laisse supposer une perturbation d'ordre plus général mais aucun trouble patent du métabolisme phosphocalcique ne les accompagne. Elles surviendraient chez des sujets présentant une brûlure moyenne de 20 %, du troisième degré, après un minimum de 2 mois d'alitement et atteignent essentiellement le coude, la hanche, l'épaule et le genou (KOLAR et VRABECK - 250).

Les calcifications traumatiques peuvent siéger aussi au sein d'hématomes (LOMBARDI - 290), ou affecter des structures ligamentaires traumatisées, ainsi la maladie de PELLEGRINI-STIEDA survenant dans les suites d'une entorse du genou et dont la calcification siège habituellement au niveau de l'insertion fémorale du ligament latéral interne (si PATEL & Coll. - (360) parlent de calcifications, il pourrait également s'agir d'ossification pour de SEZE & RYCKEWAERT (440). De même certaines contusions répétées chez des sujets pratiquant le volley-ball pourraient donner lieu à des calcifications (ENGLERT - 140). Enfin, l'on peut rapprocher de ces calcifications traumatiques celles qui sont occasionnées par l'extravasation lors de perfusions de solutions de gluconate de calcium (BERGER (40), RAMAMURTHY & coll. (389)).

2. Les calcifications vasculaires sont également faciles à reconnaître, qu'il s'agisse de calcifications artérielles, mais nous avons vu qu'elles pouvaient accompagner les calcinoses métaboliques ou ~~des~~ phlébolithes, images denses, arrondies ou ovalaires, bien limitées, survenant généralement sur terrain veineux défectueux. Il en est de même des calcifications parfois observées sur terrain trophique déficient (MERKLEN & coll. 314) MOBERG (331).

3. Le contexte clinique et bactériologique permet habituellement de reconnaître les calcifications survenant dans les suites d'un abcès péri ou ostéo-articulaire pyogène ou tuberculeux qui sont du reste, devenues rares depuis l'antibiothérapie. A côté de ces causes infectieuses, les parasitoses calcifiées peuvent égarer le diagnostic. Souvent découvertes de façon systématique, ces calcifications représentent habituellement le moulage du parasite mort. Elles se situent donc à une phase où la symptomatologie clinique est éteinte, où les éléments biologiques (éosinophilie, réactions immunologiques spécifiques) se sont négativés ou ne sont plus que très faiblement positifs. La notion de séjour en pays d'endémie parasitaire, la morphologie, l'unicité ou la multiplicité des calcifications prennent alors toute leur importance. De nombreux parasites peuvent être en cause (DELLAMONICA & coll. (113), SAMUEL (424) à différents stades des cycles parasitaires : la calcification peut intéresser les vers ronds (draconculose, loase, onchocercose), le stade kystique (cysticercose, trichinose, échinococcose), la stade larvaire (bilharziose); enfin, peuvent être en jeu certaines douves (paragonimose), certaines nymphes (armillifer, armillatus, pentastomose) certains protozaires (toxoplasmoses) ou certaines mycoses...

En fait, les parasites les plus fréquemment en cause et intéressant les parties molles des régions péri-articulaires pouvant en imposer pour une calcinose, sont surtout la filaire de MEDINE qui calcifie en quelques mois et bien reconnaissable lorsque le ver n'est pas pelotonné (SAMUEL - 424), (GENTILLINI & MORIN 181), la trichinose qui calcifie en 7 à 18 mois en petits éléments de forme allongée de 1 à 2 mm, multiples (SOBEL - 448), la pentastomose dont les éléments sont plus importants de l'ordre de 4 à 8 mm (FOURNIER & RATHELOT (163)), enfin les éléments en grains de riz de 6 à 18 mm de la cysticercose et ceux en grappe de la paragoninose sont assez caractéristiques.

4. - Les processus tumoraux qu'ils soient bénins ou malins, peuvent comporter des calcifications et l'épithélioma calcifié de MALHERBE n'en représente qu'un exemple sur le plan cutané. S'il convient, d'une façon théorique de distinguer les tumeurs ostéogéniques des calcifications intratumorales stigmates de troubles ischémiques et nécrobiotiques en relation avec la croissance tumorale, c'est en fait l'étude histologique qui est décisive dans de tels cas permettant le diagnostic et le pronostic des lésions.

5. - D'autres lésions calcifiées semblent enfin en relation avec une dystrophie locale. C'est le cas des "calculs cutanés", décrits sous le nom de maladie de WINER (517) et dont la nature reste mystérieuse (DUPERRAT & GOETSCHER - 128), SHIMMES & GRAYWOOD (444), WOODS & KELLANAY (520). Ces calcifications de petite taille intéressent surtout le dermatologue. Des concrétions plus volumineuses ont été rapportées sous le nom de "pierres de piété" (WEISSENBACH & coll. (502), en 1933)

ou sous le nom de calcifications des bourses séreuses pré-tibiales (LIMOUSI 287), FRANÇON & coll. (169 & 170), ont attiré l'attention sur leur association au rhumatisme dégénératif, leur survenue tardive, chez des vieilles filles de préférence. En fait, GALMICHE et coll. (175) ne retiennent pas les habitudes de dévotion suspectées à l'origine de ces tumeurs calcaires et les assimilent à une liponécrose microkystique calcifiante, dont à une paniculite sous dermique dont il reste à découvrir l'origine. Elles sont également considérées par MICHOTTE (321) comme des manifestations chroniques de la pathologie de la bourse graisseuse sous rotulienne et comme des hygromas calcifiés par VERHAEGHE (486).

B/ - Les arthropathies calcifiantes

1. La goutte : nous avons vu au cours de notre étude clinique analytique; que souvent la calcinose périarticulaire pouvait simuler une maladie goutteuse surtout dans certaines crises douloureuses et fluxionnaires aiguës qualifiées de "pseudogoutteuses" par de nombreux auteurs. Une telle symptomatologie aiguë peut d'autant simuler une crise de goutte qu'elle est souvent atténuée par la prescription de colchicine ou de phényl-butazone. En dehors de cette symptomatologie aiguë, l'existence de tuméfactions périarticulaires qui peuvent comporter des amas blanchâtres visibles par transparence ou des fistulisations de matériel pseudo-uratique, peut en imposer pour des tophus goutteux. De plus, dans certains cas rares il est vrai, les tophus goutteux habituellement radiotransparents peuvent être

partiellement calcifiés (de SEZE & RYCKEWAERT - (440) IMURA & coll. (220). En fait, la prépondérance masculine, l'atteinte habituelle de la première MTP, l'existence de tophus extraarticulaires (au pavillon de l'oreille notamment qui n'est pas une localisation habituelle de dépôts phosphocalciques) sont autant d'éléments en faveur de la goutte, ^{de} même que la mise en évidence d'une perturbation du métabolisme uratique et l'analyse anatomochimique d'un dépôt viendraient lever le doute s'il persistait.

2. La chondrocalcinose articulaire peut, surtout dans sa forme la plus caractéristique de crises récidivantes aiguës véritablement pseudogoutteuses, en imposer cliniquement pour une calcinose articulaire. Cette ambiguïté peut du reste persister un temps à l'analyse radiologique car il n'est pas exceptionnel de découvrir dans certains cas, la présence de calcifications juxta-articulaires (GATTER & MAC CARTY - 178), RAVAUULT, LEJEUNE & coll. (393), WELFLING (506). Cependant l'analyse radiologique plus fine montre dans tous les cas la présence de calcifications intra-articulaires d'aspect linéaire, sous forme d'un liseré opaque plus ou moins fin, soulignant le cartilage articulaire, à distance de la corticale osseuse. Souvent nets au niveau des têtes humérales des condyles fémoraux et des plateaux tibiaux ces aspects peuvent se rencontrer au niveau des têtes fémorales, des coudes, des chevilles, des interlignes carpiens et métacarpophalangiens, des fibrocartilages articulaires (ménisques du genou, ligament triangulaire du carpe, symphyse pubienne ...). De plus, à l'inverse du contexte biologique dépourvu de spécificité, l'étude du liquide articulaire et des

lésions histologiques objective la présence de cristaux intra et extraleucocytaires. Ces cristaux tout au moins lorsqu'ils sont prélevés dans la cavité articulaire possèdent en diffraction X la structure du pyrophosphate (Mac CARTY & GATTER - 178). Si une telle affection peut être primitive, voire familiale (ZITNAN & SITAJ - 525), elle peut aussi être associée de façon statistiquement significative à l'hémochromatose primitive et à l'hyperparathyroïdie primitive qui, nous l'avons vu, peut comporter très rarement une calcinose péri-articulaire en dehors de toute chondrocalcinose articulaire. Il semble enfin que de tels cristaux de pyrophosphate dihydratés puissent s'observer en dehors d'elle dans certaines atteintes articulaires neuropathiques, notamment dans le tabès (JACOBELLI - 226).

3. Au cours de l'alcaptonurie : le trouble enzymatique qui porte sur le catabolisme de la tyrosine et de la phénylalanine empêchant la dégradation de l'acide homogentisique ou alcaptoïne entraîne un encombrement tissulaire (ochronose) qui peut affecter les tendons périarticulaires à côté de la peau, des sclérotiques, des ailes du nez, des oreilles, des cartilages articulaires et des disques intervertébraux. Cette infiltration qui confère une teinte gris-bleuté aux structures touchées, entraîne leur dégénérescence et parfois de petites calcifications périarticulaires peuvent apparaître (de SEZE & RYCKE-WAERT (440), POMERANZ et coll. (378). Mais la coloration noire remarquable que prennent les urines dans cette affection après alcalinisation ou exposition à la lumière, permet facilement d'en faire le diagnostic.

4. Enfin , des dépôts calcaires semblent pouvoir s'observer en cas d'hyperoxaliurie primitive (SHEENK & VINK - 446).

C/ Les ossifications des parties molles

Dans l'étude des calcinoses périarticulaires, la distinction entre "calcifications" et "ossifications" est fondamentale. Cette distinction histologique avant tout, oppose les dépôts phosphocalciques cristallins sous forme d'apatite sans organisation osseuse aux véritables ossifications où l'on retrouve des cellules de nature osseuse , une organisation lamellaire d'os haversien et parfois même des canaux médullaires (HERMIER & coll. 207). Nous avons vu que de telles structures osseuses n'étaient pas rencontrées dans les calcinoses périarticulaires à l'exception de certaines pseudohypoparathyroïdies dont la place nosologique au sein des calcinoses doit donc se discuter (cf.essai de classification et problèmes nosologiques). Par contre de véritables ossifications ectopiques peuvent se rencontrer dans les structures périarticulaires et en imposer pour des calcinoses. C'est le cas des ossifications tumorales et dysembryoplasiques, des myosites ossifiantes et des arthropathies nerveuses.

1. Les ossifications tumorales et dysembryoplasiques sont habituellement reconnues grâce à leur contexte clinique, radiologique et histologique qui tentent d'en définir le degré de malignité. Ainsi seront facilement reconnues les processus tumoraux malins ossifiants (sarcomes ossifiants), l'ostéomatose cutanée primitive qui peut être localisée ou diffuse et dont la nature semble

dysembryoplasique (DEGOS (108) enfin l'ostéochondromatose articulaire , parfois exubérante, tumorale ou métaplasique (de SEZE & RYCKEWAERT (440)). Rappelons ici l'exceptionnel sarcome ostéogénique des tissus mous (FINE & STOUT (152)).

2. Les myosites ossifiantes peuvent être secondaires et s'observer dans certains cas de brûlures étendues, nous l'avons vu, lors de claquages musculaires, de fractures ou de luxation d'une grosse articulation (ostéome du brachial antérieur ...), de microtraumatismes répétés (ostéome des cavaliers ...), dans les suites d'injections intramusculaires multiples (PROULX & DUPUIS 383), d'infections localisées enfin (fractures surinfectées, abcès ...) alors que ces myosites ossifiantes secondaires sont habituellement localisées , la myosite ossifiante progressive ou maladie de MUNCH-MEYER (1869), est une affection diffuse. Relativement rare (260 cas ont été retrouvés par HEUTWAK (294), elle débute dans l'enfance avec une certaine prépondérance masculine et semble transmise sur un mode de dominance héréditaire. Elle est associée dans 60 à 75 % des cas à des anomalies congénitales (microdactylie, hallux valgus, clinodactylie, exostoses multiples, palmures digitales...) sans anomalie chromosomique évidente cependant (LETTS - 280). Ses ossifications débutent habituellement au niveau du cou, et de la partie supérieure du dos, s'étendant lentement par poussées , aux différentes parties du corps, pétrifiant véritablement les malades qui deviennent de grands infirmes. Des évolutions plus modérées lors de formes frustes peuvent exister toutefois. Pouvant simuler la calcinose universelle, son aspect radiologique en bandes ou en lames fenêtrées, comportant du tissu spongieux entouré de minces corticales est évocateur et l'étude histologique décisive...

3. Les arthropathies nerveuses peuvent enfin simuler une calcinose périarticulaire : non pas tant les arthropathies tabétiques ou syringomyéliques où l'importance du remaniement articulaire et du processus ostéophytique exubérant sont évocateurs dans leur contexte clinique, mais surtout les ossifications para-articulaires neurogènes. Décrites en 1919 par Mme DEJERINE & CELLIER (110), elles ont été étudiées par de nombreux auteurs dont ABRAMSON (1), MILLER & O'NEILL (323), LIBERSON (284), DAMANSKI (98), PRYOR (384), P.-RAVAULT E.LEJEUNE & coll. (393 bis). Comme Mme DEJERINE et coll. (110), l'avaient montré, il s'agit bien d'ossifications avec cellules osseuses, cartilagineuses et os adulte. Elles surviennent dans les suites de lésions traumatiques du névraxe avec déficit moteur important. Se localisant habituellement au-dessous du niveau lésionnel neurologique, elles atteignent surtout la hanche et le genou.

Aucune cause locale traumatique, hémorragique ou infectieuse ne peut être retenue. Elles sont souvent découvertes tôt après la lésion neurologique (DEJERINE & coll. 110), LIBERSON - 284) et s'accompagnent souvent d'une raréfaction squelettique diffuse et d'une hypercalcémie qui serait responsable de précipitations calcaires urinaires dans 63,3 % des cas pour LIBERSON (284). Du fait du contexte clinique dans lequel elles surviennent, elles sont aisément reconnues mais leur compréhension physiopathologique est délicate car les troubles du métabolisme phosphocalcique dus à l'immobilisation invoqués par certains ne peuvent expliquer ni la métaplasie osseuse ni l'absence de ces paraostéoarthropathies dans près de la moitié des grands déficits moteurs (DEJERINE & coll. 110), ABRAMSON (1), LIBERSON (284).

Q U A T R I E M E P A R T I E

=====

PHYSIOPATHOLOGIE

=====

I. - LA CALCIFICATION HETEROTOPIQUE

=====

A/ - ETUDE EXPERIMENTALE

B/ - CONCEPTION PHENOMENOLOGIQUE
DE LA CALCIFICATION

II. - LES FACTEURS DE CALCIFICATION

=====

A/ - METABOLIQUES

B/ - TISSULAIRES

PHYSIOPATHOLOGIE

=====

L'étude physiopathologique de la calcinose périarticulaire s'intègre dans le cadre plus général de celle de la "calcification" car elle ne représente en fait qu'un type particulier de calcifications hétérotopiques. D'autre part, les problèmes soulevés par l'étude de ces calcifications pathologiques présentent des rapports évidents avec ceux que pose l'ossification et l'on peut dire avec ROUJEAU & GALIAN (412) que "tout progrès effectué dans la connaissance de l'un de ces processus retentit sur la compréhension de l'autre". Dès lors, des techniques biologiques particulières, plus ou moins sophistiquées, permettent d'aborder expérimentalement le processus de la calcification dans son ensemble ou d'en étudier les différents facteurs isolément.

I. - LA CALCIFICATION HETEROTOPIQUE

=====

A/ - Etude expérimentale : Des très nombreux travaux de la littérature nous ne retiendrons que les techniques essentielles qui ont permis de construire, bien que persistent de nombreuses inconnues, une théorie de la calcification.

1. Les études in vitro se sont en quelque sorte inspirés des travaux sur la calcification du cartilage, isolé mis en présence de sérum (SHIPLEY KRAMER & HOWLAND (443) à la Johns Hopkins University), ROBINSON et ROSENHEIM du Lister Institute (403 - 1934)). Ainsi, le cartilage de rat rachitique a pu être utilisé

pour étudier la précipitation calcique (HOWARD - 217) YENDT & coll. (523).

Si l'attention s'est ensuite tournée vers des tissus habituellement calcifiés en utilisant l'os lui-même ou plus souvent l'émail, la dentine, le ciment ou certains coquillages (FEAGIN - 148), SOGNAES -(450) l'étude in vitro de la calcification de tissus mous utilisant des structures tendineuses de boeuf, de queue de rat, de patte de dinde etc... mises en présence de solutions tampons métastables a permis non seulement de réaliser des calcifications pathologiques expérimentales mais aussi d'en observer la formation. (URIST & Coll. 483), THOMAS & TOMITA (470), BACHRA (21, 23, 24, 26), JETHI & coll. (230, 231), EANS & coll. (132) Alors que de telles études ont permis de préciser les rapports entre les phases organiques et inorganiques du processus, parallèlement se sont développées des techniques d'étude de la phase inorganique, essentiellement représentées par la synthèse des cristaux d'hydroxyapatite à partir de solutions mères inorganiques, de composition variable maintenues dans des conditions physiologiques de pH et de température (NEUMAN & NEUMAN (343), NEUMAN & coll. (344, 345, 346, 347), BACHRA & SIMON (22).

2. Les techniques utilisées in vivo sur l'animal entier, sont essentiellement dérivées des nombreux travaux de SELYE sur la calciphylaxie rassemblés pour la plupart dans son livre publié en 1962 (435). En effet, SELYE induit expérimentalement chez les animaux de laboratoire un certain type de calcifications pathologiques par l'interaction spécifique de certains agents, pour les uns nommés "calcifiers" directs attirant

le calcium dans les lieux où ils se trouvent (permanganate de potassium) ou indirects (déhydrotachystérol (D.H.T.) favorisant la calcification des lieux "avides" par libération du calcium des lieux de stockage ; les autres dénommés "challengers" augmentant localement la "calcifiabilité" (fer, chrome, jaune d'oeuf) ou faisant libérer une substance "mordante" endogène capable d'induire la calcification (ainsi agissent les histaminolibérateurs, la triamcinolone etc...). De tels challengers ne peuvent induire de calcification qu'après sensibilisation par un "calcifer". Enfin cette calciphylaxie peut être activée par "adjuvation" (SELYE, GENTILE & DIEUDONNE (437). Ainsi, un "organe-cible" étant choisi, de nombreux types de calcifications sont reproduits (DIEUDONNE & coll. 121). En ce qui concerne la C.P.A. des équivalents de bursites calcaires ont été obtenus par administration d'agents comme le fer ou le thorium, associés à la dextrine (Thorotrast), alors que des lésions musculaires striées étendues, simulant un processus myositique diffus s'obtiennent après une injection unique de 5-hydroxy-tryptamine (5 HTP) trois à cinq jours après sensibilisation par le DHT ou l'hormone parathyroïdienne (SELYE, DIEUDONNE & VEILLEUX, 1962 - (436)).

3. L'utilisation conjointe des techniques chimiques et histologiques classiques, de la microscopie électronique (MEYER - 318), du marquage isotopique (NEUMAN & MULRYAN - 347), de l'analyse spectrographique (PAUPE - 361), de la stéréoscopie (BUCCIARELLI - 50), voire même spectres de Laser Raman (WALTON & coll. - 496) a permis de dégager les phases fondamentales du processus de la calcification.

B/ Conception phénoménologique de la calcification

Les travaux dérivés de ces techniques ont ainsi pu préciser le déroulement phénoménologique de la calcification divisant le processus en deux temps fondamentaux : la nucléation et la croissance cristalline.

1. La nucléation représente l'étape fondamentale du processus de minéralisation. Elle peut être décrite comme la naissance, au sein d'une phase mère métastable, d'une nouvelle phase, plus stable capable de développement spontané. Le nucléus ou germe diffère d'un nombre égal de molécules "normales" en ce qu'il possède un excès d'énergie de surface suffisant pour induire l'agrégation en présence de la phase mère (LAMER cité par SOBEL & coll. 449). La nucléation représenterait en fait la rupture d'un équilibre de sursaturation répondant à des lois physiques quantifiables (SOBEL & coll. 449).

2. La phase de croissance est essentiellement épitactique et d'étude morphologique plus facile, elle présente également moins d'intérêt théorique.

3. Dans le cadre de la physiopathologie humaine plusieurs théories ont tenté une explication rationnelle du phénomène dans son anseble. Ainsi, URIST (483) évoque un mécanisme triphasique avec un processus de lyotropie (rupture de liaisons protéiques) conduisant à la libération de sites anioniques, suivi

d'une phase de formation d'un complexe protéine-calcium-phosphate soluble donnant naissance à la troisième phase de nucléation-croissance. Dans la conception de H.SELYE le mordantage par un challengeur précédé de la sensibilisation par l'agent calcifiant intervient pour favoriser la nucléation-croissance ; pour JOHNSON et coll. ce sont l'apparition de mucopolysaccharides acides puis de phosphatases alcalines produits in situ lors d'une agression tissulaire qui déclenchent la minéralisation.

Des études expérimentales et de ces conceptions générales il se dégage deux processus fondamentaux qui peuvent être prépondérants ou s'affronter : un processus métabolique et un processus tissulaire dont dépendent les différents facteurs de la calcification pathologique.

II. - LES FACTEURS DE LA CALCIFICATION

A/ - Les facteurs métaboliques

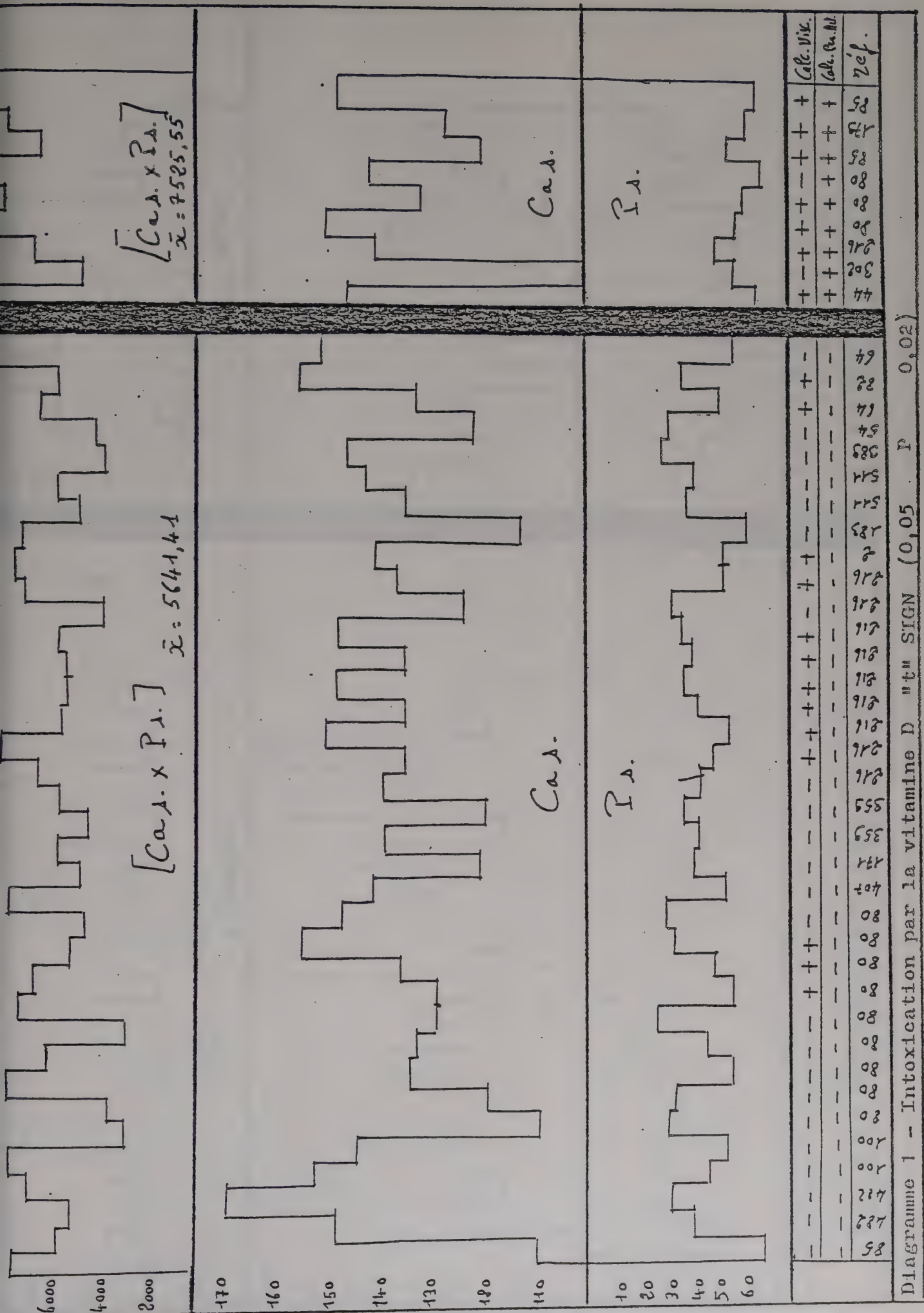
1. Le produit phosphocalcique

Si le rôle du calcium paraît évident (nous avons vu les calcifications créées par l'extravasation liquidienne lors de perfusions de gluconate de calcium, de même des calcinoses expérimentales ont été créées par injections de calcium ATP (LEONARDI : - 278).

Son élévation sanguine ne paraît pas suffire à l'apparition d'une calcinose comme en témoigne leur rareté dans les hypercalcémies en dehors de l'intoxication par la vitamine D et du syndrome de BURNETT.

De même si l'hyperphosphorémie semble primordiale dans les calcinoses des dialysés chroniques nous avons vu la rareté d'une telle manifestation dans l'hypoparathyroïdisme primitif.

C'est en fait l'élévation du produit phosphocalcique qui représente l'élément déterminant. Une telle notion déjà mise en évidence par SHIPLEY KRAMER & HOWLAND en 1926 (443) et par YENDT & coll. (523) a été reprise par de nombreux travaux expérimentaux (TAVES et NEUMAN (462), BACHRA & SIMON (22) FUREDI & MILHOFER & coll. (173), RAMP et NEUMAN (390) STANBURY & coll. (456)). La valeur critique au-delà de laquelle des calcifications et en particulier une calcinose ont des chances d'apparaître est difficile à préciser : au-delà de 3900 pour YENDT et coll. (si la calcémie et la phosphorémie sont exprimées en mg/litre), au-delà de 7000 pour MEYRIER & coll. En fait de nombreux facteurs sont susceptibles d'interférer avec ce produit phosphocalcique ainsi le Ph (acidose et insuffisance rénale, alcalose du syndrome de BURNETT), le rapport Ca/p (TAVES et NEUMAN - 462) on a même tendance actuellement à substituer à la notion de produit phosphocalcique la notion de produit d'activité ($A_{Ca^{++}} \times A_{HPO_4}$) De fait, on constate que les cas de la série d'hyperparathyroïdie primitive de notre Maître le Professeur E. LEJEUNE repris dans la thèse de DEPLANTE (117) ont un produit phosphocalcique moyen de 3342,8 ; il est de 3052,7 dans la série de LIEVRE & coll. (285) ce qui est bas comparativement à celui observé dans l'intoxication par la vitamine D et le syndrome de BURNETT où il est respectivement de 7525,55 et 6684 dans notre série d'étude de la littérature (diagrammes 1 et 2). Dans l'intoxication par la vitamine D, ce produit analysé dans 9 cas comportant



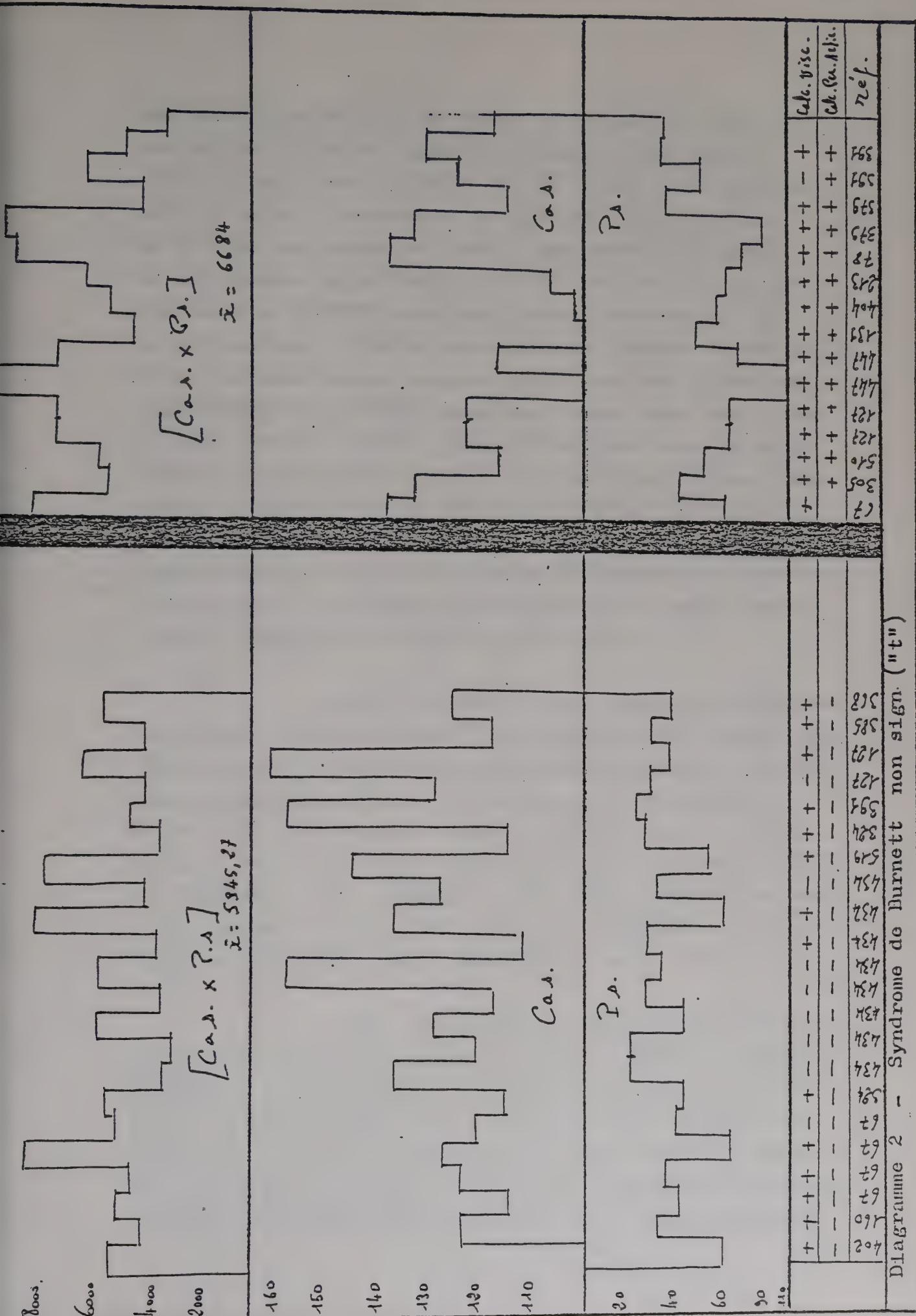


Diagramme 2 - Syndrome de Burnett non sign. ("t")

une calcinose et dans 36 cas n'en comportant pas est statistiquement significativement plus élevé s'il y a calcinose ($0,05 > P > 0,02$). Une analyse semblable de 16 syndromes de BURNETT avec calcinose et 22 sans calcinose ne nous a pas permis de noter de différence significative (14 obs des 22 cas de syndrome de BURNETT sans calcinose, possédaient des calcifications métastatiques d'autre nature cependant. 8 cas ne possédaient aucune calcification). L'analyse comparative du produit phosphocalcique dans ces 9 cas et dans les 29 cas avec "calcifications" quelle qu'en soit le type objective que le produit phosphocalcique est plus élevé chez ces derniers ($6244,8 \pm 715,75$ contre $4811,11 \pm 745,89$) mais la différence n'est pas significative. Ce fait trouve certainement une explication dans l'alcalose métabolique très souvent associée au syndrome de BURNETT nous l'avons vu.

Dans le syndrome des dialysés chroniques ce produit phosphocalcique est généralement trouvé très élevé en cas de calcifications métastatiques et de calcinose périarticulaire. Habituellement supérieur à 6 000 ou 7 000 (PARFITT (358), MEYRIER & coll. (320) parfois très élevé de l'ordre de 9 000 à 12 000 (LEVIN et GENOVESE - 281, DRESKIN & FOX (123), THOMSON et coll. (474), MAHER & coll. (307), KOLTON & PEDERSEN (251), POSEY et RITCHIEY (380), HEGSTROM & coll. (203)).

Dans les syndromes hypoparathyroïdiens le produit phosphocalcique n'est pas significativement différent qu'il y ait ou non précipitation tissulaire calcique (cf. tableau IV) il est même par définition normal dans le pseudopseudohypoparathyroïdisme. Peut-être faut-il voir dans le manque de précision concernant les "calcifications" ou "ossifications" observées dans

ces circonstances d'une part, et dans l'association constante du syndrome dysmorphique à ces précipitations d'autre part, l'explication de ce fait paradoxal. De telles "calcinoses" trouveraient alors mieux leur place au sein des "calcinoses systémiques" où le facteur tissulaire est prépondérant, ou de calcifications "génétiques" les rapprochant de la myosite ossifiante (PERLEMUTER & coll. - 370).

2. Rôle des autres ions : De nombreux ions en dehors de Ca^{++} et HPO_4^{2-} peuvent agir comme "agents mordants" dans la calciphyllaxie de H.SELYE. Leur rôle respectif dans la calcification a surtout été abordé expérimentalement. Ainsi, l'ion magnésium incorporé dans les cristaux d'hydroxyapatite in vitro (NEUMAN & MULRYAN -1971 (346) serait capable de retarder , voire d'inhiber la cristallisation (YENDT et coll. -(523) THOMAS (471). Ion de surface rejeté en périphérie du cristal avec le temps comme l'on démontré les travaux au Mg 28 de NEUMAN (347) , son rôle dans la nucléation semble important (WEST - 533), voire capital pour LEONARD & coll. (278) qui pensent que c'est le rapport Mg/Ca qui règle la calcification. Sa carence serait capable d'induire des calcinoses chez le chien. (CHIEM-CHAI SRI (84). Enfin, chez l'insuffisant rénal son rôle semble avoir été démontré tant dans l'apparition des calcifications pathologiques (HIROO (210) que dans l'hétérogénéité cristallongraphique constatée (les calcifications viscérales ayant la structure de la whitlockite à l'inverse des calcifications périarticulaires constituées d'hydroxyapatite :LEGEROS & coll. (271).

De nombreux autres ions semblent doués de propriétés inhibitrices : strontium, fluor (BACHRA , 1969 (25), $\text{P}_7 \text{O}_7^{4-}$, HCO_3^- , SiO_4^{2-} , CrO_4^{2-} .. Zn^{++} à

concentration physiologique (FEAGIN (148)).

Le chlore et le potassium, les nitrates auraient eux un rôle dans l'organisation structurale (MEYER et coll. (318), le fer sans rôle pour PAUPE & coll (361) interviendrait aussi (GABBIANI & coll. (174), ROUJEAN & GALIAN (412)).

3. - Rôle des perturbations acido-basiques

Déjà en 1918, WELLS (507) expliquait par l'alcalose locale les calcifications gastriques pulmonaires et rénales (élimination d'ions acides) explication reprise par de nombreux auteurs (MOSS & URISI 334), LEVIN, & GENOVESE 281), ROUJEAU & GALIAN (412), EISENSTEIN & coll. 135), expérimentalement la fixation tissulaire du calcium dépend du ph (MORET 332). Ainsi, l'acidose pourrait expliquer dans une certaine mesure la forte élévation du produit phosphocalcique nécessaire à l'apparition de calcifications pathologiques chez l'insuffisant rénal. Inversement dans le syndrome de BURNETT qui comporte une alcalose fréquente le produit phosphocalcique est comme nous l'avons vu nettement moins élevé.

4. - Rôle des pyrophosphates

Les pyrophosphates possèdent un puissant rôle inhibiteur de la calcification déjà suspectée par NEUMAN dès 1950 qui suggérait la présence d'un inhibiteur pouvant être détruit par la phosphatase alcaline, leur rôle a été mis en évidence par les travaux successifs de FLEISH & NEUMANN de 1960-61 (154 - 155). En effet les pyrophosphates circulent dans l'organisme (RUSSEL & coll. 418) et sont retrouvés par ultra-filtration du sérum et de l'urine (FLEISH & BISAZ (156). Ils sont capables à doses infinitésimales d'inhiber la précipitation de l'hydroxyapatite in vitro (FLEISH 154, FRANCIS & coll. 168) et sa dissolution (FLEISH & coll. (158)

Leur action a été retrouvée expérimentalement puisqu'ils préviennent l'apparition de calcifications aortiques chez les animaux intoxiqués par la vit.D (FLEISH 157) et l'a calciphylaxie cutanée du rat (SCHIBLER & FLEISH 432). Des analogues structuraux des pyrophosphates, les diphosphonates, résistant à l'action des pyrophosphatases de la phosphatase alcaline pourraient ainsi trouver un intérêt clinique dans le traitement de certaines calcinose très étendues comme nous le reverrons dans notre chapitre consacré au traitement de la calcinose périarticulaire.

5/ Les autres facteurs inhibiteurs

Les pyrophosphates semblent ne pas être les seuls facteurs inhibiteurs. Ainsi, l'absence chez le cobaye "d'antistiffness factor" est responsable d'un syndrome fait de rigidité musculaire et de calcinose (LANSBURY & coll. 263). Ce facteur "antirigidité", le stigmastérol, ne semble cependant pas en cause dans la calcinose humaine ... YENDT & HOWARD (523) ont montré que pour calcifier un cartilage de conjugaison de rat rachitique, le produit phosphocalcique doit être plus élevé en présence d'un sérum d'urémique, qu'en présence d'un sérum normal. Après avoir discuté le rôle de l'hypermagnasémie ils expliquaient ce phénomène par la présence dans de tels sérums d'un peptide inhibiteur qui semble bien avoir été retrouvé par HOWARD & coll. en 1967 (218). Cet inhibiteur peptidique (DREOPOULOS (353)) ne serait pas hémodialysable et disparaîtrait en dialyse péritonéale. D'une façon générale, il semble que les protéines sériques inhibent la dissolution et la croissance de l'hydroxyapatite (BLUMEN-THAL & coll. 48). De même MEYER (319) attribue un rôle inhibiteur aux nucléosides phosphates (ATP, GTP, UTP, & CTP

WUTHIER et coll. (521) aux phospholipides qui seraient capables d'inhiber la transformation de la phase amorphe en hydroxyapatite...

B/ - Les facteurs tissulaires

1. Le tissu conjonctif : son rôle dans la calcification des tissus mous est certainement primordial/ Nous avons vu que l'on pouvait réaliser sa calcification in vitro à l'aide de solutions tampons métastables maintenues dans des conditions physiologiques (URIST - 483), THOMAS & TOMITA (470), BACHRA & coll. (21 à 26). Le tissu conjonctif semble ainsi se comporter comme un excellent catalyseur de la nucléation, le tissu conjonctif de queue de rat étant cependant moins efficace à cet égard que celui d'os de mouton (BACHRA & DISCHER (23)). Ces techniques ont ainsi permis d'étudier le rôle catalytique du collagène (BACHRA (23) (24) et SOBEL (449)) et son site catalytique (JETHI (231)). Il semble également admis que le collagène ne soit capable d'induire la nucléation que s'il possède la périodicité $640 \text{ \AA}$ (GLINCHER cité par BACHRA 1959 (21)). De la même manière, la liaison calcium-élastine a été étudiée (MORET 332, RUCKER & coll. 416). Mais c'est en fait l'étude histochimique de la matrice organique siège de dépôts calciques qui a jusqu'à présent le mieux contribué à la compréhension du processus tissulaire (ROUJEAU & GALIAN (412), FOURMAN & ROYER (162), URIST (483), HOWARD (217)). Cette matrice organique répond positivement à la réaction d'HOTCHKISS-MAC MANUS, elle est généralement positive au PAS et métachromatique au bleu de toluidine ce qui suggère l'intervention de mucosubstances neutres et acides appartenant à des fibres collagènes ; des fibres élastiques ou à la

substance fondamentale (RUBIN cité par HOWARD), ROUJEAU & coll. (412). Le rôle des mucopolysaccharides acides dans la calcification prête encore à controverse : inhibiteurs pour certains (GLIMCHER, HOWELL & CARLSON, JIBRIL cités par BALMAIN OLIGO (30), ils auraient un rôle plus positif pour d'autres, agissant comme transporteurs d'ions calcium (URIST⁴⁸³, SOBEL⁴⁴⁹, NEUMAN & NEUMAN³⁴³), les travaux de BALMAIN OLIGO (30) soulignent en fait le rôle actif joué par les protéines-polysaccharides acides démontrant grâce à la papaïne la suppression de calcifications en leur absence. Du reste, l'imprégnation par des colorants basiques empêche la calcification bloquant probablement les combinaisons calcium-radicaux acides (MILLER cité par FOURMAN & ROYER (162)).

2. Les substances lipidiques : le rôle fondamental prêté aux substances lipidiques par certains dont KLOTZ (248) et TEUTCHLAENDER (464) avec sa théorie de la lipogranulomatose est certainement moins important que l'on pensait. Certes dans la calciphylaxie de SELYE certains acides gras peuvent se comporter comme des agents mordants (ac. laurique, ac. palmitique) d'autres comme des "calcifiants" (ac. oleique, ricinoléique) (BERCZI & col. 39). En fait, il semble que leur radical carboxyl puisse intervenir en début de minéralisation permettant la constitution architecturale de la combinaison protéine-calcium-phosphate (URIST 483).

3. Le facteur cellulaire : le rôle joué par les cellules des tissus mous calcifiés est d'un abord difficile. Les réactions cellulaires observées au niveau des calcifications pathologiques sont généralement de type inflammatoire aspécifique et ne permettent aucune conclusion. De même dans la mastocalcergie de SELYE, le

role du mastocyte semble en fait indirect puisque l'on n'observe pas de dégranulation mastocytaire dans la calciphylaxie du poulet (BRIDGES & coll. 60) et interviendrait essentiellement par la régulation des débits sanguins locaux (Mac CLURE 298). Il serait cependant logique de penser que la calcification des tissus mous puisse provenir d'une altération fibroblastique, induisant une activité phosphatasique anormale (et l'on a vu le rôle important des phosphatases dans la destruction des pyrophosphates "inhibiteurs physiologiques") mais le rapport de RUCART & coll. (415) ne semble pas pouvoir établir de corrélation entre l'activité phosphatasique et la calcification pathologique à moins que l'altération fibroblastique ne puisse induire, comme le pensait HOWARD (297) l'élaboration d'une matrice organique anormale permettant la calcification dans un milieu extracellulaire normal expliquant ainsi les calcinoses systémiques.

4. Enfin, le role d'une altération tissulaire sous la dépendance de la vitamine D (FANG - 146, ZIPKIN 524, GRANT & coll. 192) de l'hormone parathyroïdienne (ENGEL 139) ou de la calcitonine (FOURNIER 164), ne peut être invoqué de façon systématique.

De l'étude du processus de la calcification il ressort que la survenue d'une calcinose périarticulaire est sous la dépendance de nombreux facteurs non encore totalement élucidés. Cependant un processus métabolique, essentiellement représenté par le niveau du produit phosphocalcique et un processus d'altération tissulaire aboutissant soit à l'élaboration d'une matrice calcopexique soit à la levée d'une inhibition physiologique semblent demeurer primordiaux. Une telle opposition reste toutefois théorique car en pathologie humaine les processus peuvent être intriqués.

C I N Q U I E M E P A R T I E

=====

I. - CLASSIFICATION ET PROBLEMES NOSOLOGIQUES

=====

A/ - CLASSIFICATIONS ANTERIEURES

B/ - ESSAI PERSONNEL DE CLASSIFICATION

C/ - PROBLEMES NOSOLOGIQUES

II. - TRAITEMENT

=====

A/ - MOYENS THERAPEUTIQUES

B/ - PRINCIPALES INDICATIONS

I. - CLASSIFICATION ET PROBLEMES NOSOLOGIQUES

A/ - Classifications antérieures

Nous avons étudié les calcinoses correspondant aux circonstances dans lesquelles sont observés des dépôts phosphocalciques au sein des parties molles périarticulaires, respectant l'articulation ne relevant pas d'une cause locale et ne comportant aucune organisation osseuse, conditions analysées avec le diagnostic différentiel.

Ainsi définie, l'entité "calcinose périarticulaire" se heurte à un problème de classification.

En effet, cette classification ne peut reposer sur des éléments cliniques et nous avons vu que l'opposition faite par STEINITZ (458) en 1931 entre "calcinose circonscrite" et "calcinose universelle" était trop théorique et prise en défaut dans de nombreux cas, toute forme de transition entre ces deux extrêmes étant possible et aucune étiologie ne possédant le monopole d'une forme topographique. N. De même, la classification en fonction du volume qui a fait isoler la calcinose tumorale est également critiquable, des aspects tumoraux pouvant être observés dans certaines calcinoses métaboliques et certaines sclérodermies (notre obs. 7) bien qu'elle soit surtout rencontrée dans la calcinose d'INCLAN.

Les données radiologiques, de la même manière, ne peuvent servir de base à une classification des calcinoses, ainsi les classifications d'HILBISH et BARTTER (209) ou de GAYLER & BROGDON (180) ne différencient pas les ossifications des calcifications qui correspondent pourtant, nous l'avons vu, à des processus très

différents.

L'analyse physicochimique est toujours semblable, objectivant la présence de sels phosphocalciques sous la forme cristallographique d'apatite. La classification proposée par GILBERT & POLLET (182) en 1925 opposant les dépôts formés de phosphates de calcium à ceux formés de carbonate de calcium ou de calcium sous une forme indéterminée ne peut donc être retenue.

L'analyse anatomopathologique enfin ne peut servir de support à cette classification puisque l'on observe dans tous les cas des aspects identiques la présence de substances lipoides serait cependant plutôt l'apanage de la calcinose d'INCLAN comme l'avait montré TEUTSCHLAENDER (464), mais il semble que cette "lipidose" n'ait pas été systématiquement recherchée et qu'elle puisse s'observer en dehors de ce cadre (CHRISTENSEN (85), PEAGLE (362), WEISSENBACH (500 bis), S PAHR (in 136)....)

Par contre , les bases physiopathologiques que nous avons étudiées offrent un support à une classification logique permettant également d'orienter la recherche étiologique . Cette classification étiopathogénique avait déjà été ébauchée par VIRCHOW (491) en 1855 puisqu'il isolait des calcifications pathologiques, celles survenant à l'occasion de troubles du métabolisme phosphocalcique, essentiellement représentées pour lui par l'insuffisance rénale , et qu'il avait dénommées "calcifications métastatiques" . De nombreux auteurs ont par la suite repris cette opposition étiopathogénique entre "calcifications métastatiques, de cause métabolique et "calcifications systémiques" ou dystrophiques de cause tissulaire (PUTKONEN

et WANGEL (386), WHEELER & coll. (514), MAYER cité par DEPAOLI (115), PERLEMUTER & coll. (370), EDEIKEN & HODES (133). ...

Cependant ces classifications regroupent en général toutes les causes de dépôts calciques des parties molles sans tenir compte de leur topographie, et partant de leur nature cristallographique et histologique. D'autre part, il nous semble que dans une classification des calcinoses périarticulaires, les calcifications dystrophiques de cause locale n'ont pas leur place car du fait de leur caractère localisé, si leur survenue met en jeu vraisemblablement des processus pathogéniques identiques, elles ne soulèvent pas les mêmes problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

B/ - Essai personnel de classification

Pour notre part, nous proposerions volontiers, compte-tenu des remarques précédentes de classer, avec le Pr E.LEJEUNE, les C.P.A. de la façon suivante :

I. CALCINOSES PERIARTICULAIRES SECONDAIRES

A. - calcinoses métaboliques ou "métastatiques"

1. calcinoses "hypercalcémiques"

- intoxication par la vitamine D
- syndrome de BURNETT
- néoplasies hypercalcémiques, hyperparathyroïdie primitive, sarcoïdose

2. calcinoses "hyperphosphorémiques"

- insuffisance rénale et dialyse chroniques
- pseudohypoparathyroïdies (?)

B. - calcinoses sytémiques ou dystrophiques
diffuses

1. calcinoses des collagénoses

- sclérodermie (syndrome de THIBIERGE-WEISSENBAACH)
- dermatomyosites
- maladie lupique
- collagénoses mixtes ou à minima

2. calcinoses des affections du tissu
élastique et "atrophies cutanées"

- pseudoxanthomatose élastique
- Maladie d'Ehlers-Danlos
- acrodermatite chronique atrophiante
- syndrome de Werner.

II. CALCINOSSES PERIARTICULAIRES IDIOPATHIQUES

A. - Calcinose tumorale d'INCLAN

B. - Calcinoses primitives circonscrites ou
universelles (cadre d'attente)

C. - Maladie des calcifications tendineuses
multiples

C/ - Problèmes nosologiques

Cette classification qui a l'avantage de permettre une orientation étiologique et thérapeutique doit cependant être nuancée car certain
s problèmes nosologiques demeurent.

a) dans les calcinoses métaboliques :
la place des calcinoses observées dans la pseudohypoparathyroïdie et la pseudo-pseudohypoparathyroïdie est très discutable. En effet, nous l'avons vu, les perturbations de l'équilibre phosphocalcique constatées ne

peuvent rendre compte de telles calcifications qui sont du reste au moins dans certains cas, de nature osseuse certaine. Peut-être dans ces conditions vaudrait-il mieux, comme le pensent TODD & coll. (476) Mac LEAN & coll. (303), les rapprocher des myosites ossifiantes. Ainsi, PERLEMUTER & coll. (370) les classent dans une rubrique "calcifications génétiques". Les autres calcinose métaboliques semblent constituer un ensemble homogène encore que l'on pourrait se demander si l'insuffisance rénale retrouvée dans la majorité des intoxications par la vitamine D et des syndromes de BURNETT ne pourrait servir d'éléments de regroupement. Mais elle n'a plus la même profondeur dans ces différentes circonstances et les variations de l'équilibre acidobasique ne vont pas dans le même sens. Il semble donc logique de conserver comme facteur commun de regroupement nosologique, l'élévation du produit phosphocalcique constamment observée.

b) Dans les calcinose systémiques, nous avons souligné lors de l'étude analytique les problèmes soulevés par l'éventualité de connectivites atypiques de classification, voire même de diagnostic particulièrement difficiles. Il se pourrait donc que certaines calcinose considérées comme "primitives" correspondent en fait à des formes larvées ou encore non individualisées de collagénoses ou de dystrophie du tissu élastique.

Quant au syndrome de WERNER, mais ceci est plus accessoire dans la mesure où l'on demeure dans la même grande classe des C.P.A. "systémiques", il semblerait que l'on doive aujourd'hui cesser de l'assimiler à la sclérodermie avec WERNER (511), FRANCESCHETTI (167) etc... pour le classer dans le groupe des "atrophies héréditaires" avec DEGOS (108), EPSTEIN (141) et THIVOLET (469).

c) Dans les calcinoses idiopathiques enfin, la place de la calcinose tumorale d'INCLAN est difficile à assurer. Nous avons vu en effet qu'elle pouvait comporter fréquemment une hyperphosphorémie et que le caractère héréditaire semblait certain. Cependant, à côté de cet élément "métabolique" l'existence d'associations avec une pseudoxanthomatose cutanée soulève le problème de la participation d'un élément tissulaire. Peut-être ces deux éléments sont-ils génétiquement liés ? Le faible nombre de cas publiés ne permet pas encore une réponse.

Dans les autres "C.P.A. primitives" les études de bilan calcique pratiquées ont donné des résultats très variables qui ne semblent^{nt} pas pouvoir constituer un véritable élément de classification physiopathologique (SUNDERMAN & SUNDERMAN 460). Certains auteurs toutefois, par l'utilisation de bilans isotopiques paraissent avoir constaté soit une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, soit une diminution de son élimination urinaire (JANET MARKS 228, KALES & PHANG (241), PERLEMUTER et coll. (370)...) Quoi qu'il en soit, en l'absence de trouble patent du métabolisme phosphocalcique, on est en droit de penser que les facteurs tissulaires jouent un rôle primordial, que ceux-ci soient représentés par une connectivite à minima comme une certaine similitude de sémiologie permettrait de le supposer ou par une dystrophie de caractère éventuellement génétique comme semblent l'indiquer certaines observations privilégiées telle celle de 2 jumeaux homozygotes présentant des calcifications tendineuses multiples (CANNON & SCHMIDT 71).

Mais ce ne sont là qu'hypothèses et tout au plus peut-on se permettre de considérer, ici comme ailleurs, ce cadre des C.P.A. "primitives" comme un simple cadre "d'attente" qui ne pourront être classés de façon logique que le jour où auront été élucidés leur nature et leur pathogénie.

II. - LE TRAITEMENT DES CALCINOSES PERIARTICULAIRES

Bien que la compréhension physiopathologique des C.P.A. ait progressé, leur traitement se heurte encore à de nombreux échecs essentiellement dus aux limites de notre action sur la maladie causale. Parfois cependant la correction du trouble responsable permet une stabilisation, voire une régression de la calcinose.

A/ - Les moyens thérapeutiques

Avant tout médicaux, ils peuvent être chirurgicaux dans certains cas.

1. Les moyens médicaux

a) à visée symptomatique : ils ne sont pas négligeables et tendent à agir sur la douleur et le processus inflammatoire lors d'une poussée et à prévenir les complications.

Nous avons vu que la douleur du syndrome calcinosique répond souvent bien à la COLCHICINE qui peut donc être utilisée aux mêmes doses que lors de l'attaque d'une crise aiguë de goutte. L'action anti-inflammatoire peut également être obtenue en utilisant les anti-inflammatoires non stéroïdiens, voire même une

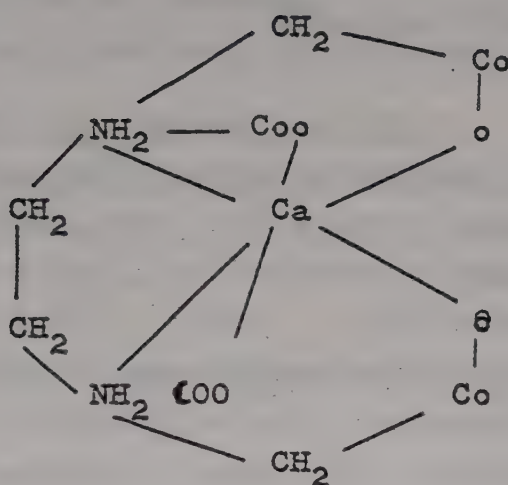
corticothérapie brève. Certains auteurs ont utilisé la radiothérapie conventionnelle, mais semble-t-il sans grand résultat (INCLAN & coll. 221 - de MORNA in 135).

La prévention des complications représente le second point de ce traitement symptomatique. Prévention des surinfections lors de fistulisation par désinfection locale, voire antibiothérapie générale en cas d'abcédation car nous l'avons vu de telles infections peuvent sur ces terrains fragilisés devenir graves. Le second type de complications qu'il faut songer à prévenir est représenté par l'atteinte fonctionnelle, surtout dans les calcinoses diffuses qui fera vite du malade un grabataire. La masso-kinésithérapie trouve ici sa place, elle doit tôt, mais en dehors des poussées, s'efforcer à prévenir rétractions et attitudes vicieuses, la conservation d'une activité représentant un facteur important de bonne trophicité tissulaire.

b) à visée pathogénique : l'étude pathogénique nous a permis de dégager les facteurs principaux de la calcification pathologique contre lesquels le traitement doit s'efforcer d'agir.

* ainsi, l'on peut lutter contre l'élévation du produit phosphocalcique en agissant sur l'hypercalcémie par le régime calciprive, cetogène, le chlorure d'ammonium, voire l'acétazolamide (DIAMOX)* qui favoriseraient par l'acidose humorale qu'ils provoquent, la stabilisation et l'excrétion rénale du calcium (DELANEY et coll. 111, WERNERE (512), l'acide phytique qui augmente son excrétion fécale. C'est en fait

surtout la chélation artificielle du calcium par le sel sodique de l'acide éthylène-diamino tétra-acétique ($\text{Na}_2 \text{EDTA}$) qui a le plus retenu l'attention en matière de calcinose (VERGER (485), NUYTS (351), HERD (206), HETZGER (316), LECKERT & Coll. (267), CLARK (86), GOLENIA & coll. (188). En effet l'EDTA (Tétracémate disodique *) fait partie des agents qui peuvent s'unir à un métal pour former une structure cyclique stable.



ainsi 4 g d'EDTA peut chélater 430 mg de calcium sous forme d'un composé soluble non toxique et rapidement excrété par le rein, Généralement utilisé dans ces indication à la dose de 50 mg/kg dilués dans 500 cc de sérum glucosé isotonique ou de sérum physiologique et perfusés en 4 h (pour éviter une chute importante de la calcémie) 5 jours sur 7 en 5 cures de 5 jours (HERD & VAUGHAN -201, NUYTS (351), DAVIS & MOE (103)).

Les autres agents qui peuvent être utilisés dans le traitement de l'hypercalcémie, qu'il s'agisse du furosémide (LASILIX *), de la thyrocalcitonine ou de la Mithramycine ou de la dialyse, n'ont leur place dans le traitement de la calcinose périarticulaire que lorsqu'il y a lieu de juguler une poussée hypercalcémique menaçante dans certains cas de calcinose métabolique.

Le phosphore introduit par GOLDSMITH dans le traitement de l'hypercalcémie a été également préconisé (CRAIG & LYALL (94), FINK & BAUM (153) dans le traitement de la calcinose. En fait, son utilisation est là ^{en} dangereuse du fait même de l'apparition de calcifications des tissus mous rapportés tant dans l'administration digestive que parentérale (JOWSEY & BALASUBRAMANIAN 236).

Enfin rappelons l'intérêt de la corticothérapie dans la lutte contre l'hypercalcémie de l'intoxication par la vitamine D.

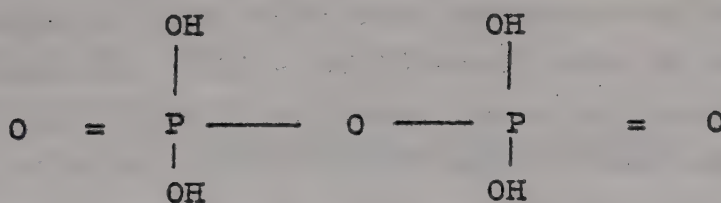
* On peut également lutter contre l'élévation du produit phosphocalcique en agissant sur le phosphore soit par un régime d'exclusion, soit surtout en utilisant les sels d'alumine : hydroxyde d'alumine (THYMOBIOL* : 2 à 3 sachets, dioxyde d'al. : ALU 3* 2 à 6 c./j) ou essentiellement hydrocarbonate d'alumine (LITHIAGEL* : 2 à 6 cuillerées à potage par jour à la fin du repas dans 10 ml de liquide aromatisé). Ces sels d'alumine sont particulièrement indiqués lorsque l'hyperphosphorémie domine dans l'élévation du $P \times Ca$; ainsi chez l'insuffisant rénal si l'élévation de l'albumine ne semble pas avoir de conséquence le plus souvent, elle serait en cause dans certaines encéphalopathies des dialysées pour ALFREY & coll. (9).

Citons enfin le PROBENECIDE (BENEMIDE*) utilisé par certains auteurs à doses uricosuriques (Mac KIE (300), DENT (114) dont le mécanisme d'action difficile à comprendre dans de telles indications explique certainement les résultats aléatoires.

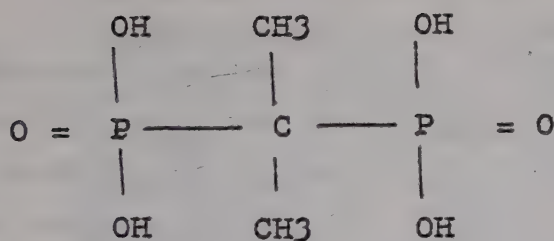
* Le rôle important des pyrophosphates en tant qu'inhibiteurs physiologiques de la calcification

(FLEISCH & NEUMAN : 154, 155) ne peut être mis à profit en thérapeutique du fait de leur destruction tissulaire rapide par la pyrophosphatase.

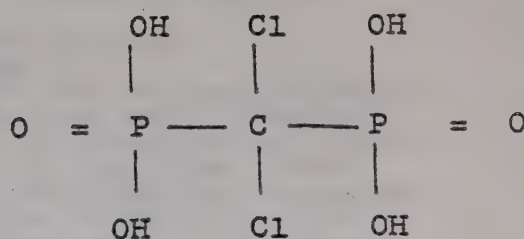
Les diphosphonates , proposés par FLEISH en 1968 (159) résistent à l'hydrolyse enzymatique. Ce sont des analogues structuraux des pyrophosphates dans lesquels la liaison P;o.P. est remplacée par une liaison P.c.P. Deux composés sont actuellement très étudiés : l'éthane 1-hydroxy 1 , 1 diphosphonate (EHDP) et le dichlorométhane diphosphonate (Cl² MDP).



Acide pyrophosphorique



EHDP



Cl² MDP

Ils possèdent donc les mêmes effets que les pyrophosphates (RUSSEL & SMITH (418), LUBEN & coll. (293) FLEISEL & ZUNELL (159), JETHI (229). Ainsi, in vitro ils sont capable d'inhiber la précipitation du phosphate de calcium en solution et bloquent croissance et dissolution des cristaux d'hydroxyapatite. In vivo ils sont capables d'empêcher la calcification des tissus mous chez le rat intoxiqué par la vitamine D, ils inhibent la minéralisation du tissu ostéoïde (ROSENBLUM (408-409)) de façon semble-t-il réversible, exposant ainsi cependant à des lésions de type rachitique ou ostéomalacique et ce de façon plus marquée pour EHDP dont la capacité de liaison est la plus forte (JUNG - 237). Ils inhibe^{nt} également la résorption ostéoclastique (MINKIN (329), MILLER (325) et dépriment l'absorption intestinale du calcium (KRAWITT - 254) probablement en déprimant la synthèse de 1-25 dihydroxy-vit. D par le rein (BONJOUR & coll. 53). Cette action osseuse recherchée dans le traitement de la maladie de Paget, en matière de calcinose périarticulaire, ^{est} gênante.

Il semble toutefois qu'elle puisse être minimisée, voire supprimée par l'utilisation des plus faibles doses inhibant la calcification pathologique des tissus mous (IRVING & coll. 224). Produits non encore commercialisés ils s'administrent par voie orale en une seule prise au milieu de la matinée, absorbés de façon variable suivant les individus (1 à 10 %, ils semblent être pour moitié fixé sur l'os, où ils ne se libèrent que lentement pour moitié éliminés par voie urinaire (MEUNIER & coll. 317) les doses habituellement utilisées étant de l'ordre de 1 à 20 mg/kg et par jour (CRAM & coll. 95).

* L'ignorance dans laquelle on est de la pathogénie des connectivites et des maladies du tissu élastique ne laissent que peu de possibilités thérapeutiques. Cependant c'est dans l'espoir d'agir sur le facteur tissulaire et plus particulièrement sur une inflammation causale que BRIGGS & ILLINGWORTH (61) ont les premiers, en 1952, utilisé la corticothérapie en matière de calcinose. Ainsi, sont utilisées soit l'ACTH thérapie (SYNACTHENE retard*) essentiellement, soit une corticothérapie anti-inflammatoire classique (PREDNISONE - METHYL PREDNISONE etc...) (DOUGLAS - 122, KLEIN 247, SCHMIKE 433, DEBRE 107, CORDERO 91).

2. Les moyens chirurgicaux

Si la chirurgie du sympathique est toujours utilisée depuis les travaux de LERICHE pour améliorer les manifestations vasomotrices du syndrome de RAYNAUD, elle n'a pas donné de résultats probants en ce qui concerne les calcinoses périarticulaires (WINTERBAUER (518), SABEY AYOUN (422), obs.. 1, 7) De même la chirurgie endocrinienne tentée par certains (MEDVEI (312), WEDWOOD (in 136), est actuellement abandonnée même en ce qui concerne l'hémodyalise chronique en dehors de l'apparition d'un hyperparathyroïdisme tertiaire dûment authentifié.

Par contre conjointement au traitement médical la chirurgie trouve des indications dans la calcinose périarticulaire soit à titre diagnostique, soit surtout à titre fonctionnel en permettant de supprimer des dépôts surinfectés ou non; gênant par leur situation

ou leur dimension (CARLSON - 74) , LAAS (256). Elle consiste alors le plus souvent en l'ablation simple de dépôts ou leur drainage (ROTHSTEIN (420), BARRUFALDI (in 136), CARLSON (74) , obs. n° 10, mais une amputation est parfois nécessaire (LEBON (266), INGRAM (222) obs. n° 7...)

B/ - Les principales indications

1. Dans les calcinoses métaboliques

Ce sont certainement les calcinoses les plus accessibles actuellement au traitement lorsqu'il intervient suffisamment tôt pour enrayer le processus métabolique responsable.

a) La calcinose de l'intoxication par la vitamine D : ici le traitement doit intervenir le plus rapidement possible pour éviter la constitution d'une insuffisance rénale irréversible. C'est donc le traitement de l'intoxication qui a toute chance, faisant régresser les signes cliniques et biologiques d'entraîner la régression puis la disparition de la calcinose péri-articulaire. L'arrêt immédiat de la vitamine D est bien entendu la première mesure à prendre ainsi que l'arrêt de toute calcithérapie éventuellement associée. Il convient ensuite d'instaurer un régime hypocalcique, et une réhydratation par l'utilisation de boissons abondantes voire de perfusions au besoin qui permettront également de lutter contre d'éventuels troubles acidobasiques associés. En cas d'hyperphosphorémie un traitement par les sels d'alumine (LITHIAGEL *) sera institué. La lutte contre l'hypercalcémie est essentielle. L'EDTA peut être utilisé (RICHEL & FRITEL (398) mais

il est préférable d'avoir recours aux cortisoniques qui ont une efficacité plus grande et plus stable dans cette circonstance (BOQUIEN & coll. (54)), FOURMAN & ROYER (162) VERNER & coll. (488), RYCKEWAERT (419) recommande d'utiliser des doses relativement fortes (30 mg/jour de Prednisone par exemple), tant que la calcémie excède 120 mg/l. Une normalisation biologique peut être espérée dans un intervalle de 15 jours. En cas d'hypercalcémie menaçante l'utilisation de la CALCITONINE semble avoir des résultats plus rapides (BUCKLE & coll. 64), ont utilisé ainsi 40 UMRC de calcitonine porcine et ont obtenu une régression de l'hypercalcémie en quelques jours). Dans de pareils cas le FUROSEMIDE, voire la dialyse péritonéale peuvent trouver leur utilité (NOLPH & coll. (349)). Ainsi traitées rapidement les calcifications périarticulaires ont toute chance de régresser puis de disparaître (FREEMAN & coll. (171), McLEAN & LEBOWITZ (302), HOWARD & MEYER (216)). Bien entendu le véritable traitement de la calcinose périarticulaire de l'intoxication par la vitamine D réside dans la prophylaxie de cette intoxication.

b) la calcinose du syndrome de BURNETT

Là encore bien entendu, l'arrêt de l'intoxication par le lait et les alcalins doit être immédiatement obtenue. Elle peut suffire à la correction de l'hypercalcémie (FOURMAN & ROYER (162)) mais on peut être amené à utiliser des thérapeutiques hypocalcémiantes là aussi, surtout si cette hypercalcémie est menaçante ou mal tolérée. Le traitement est par ailleurs essentiellement symptomatique, visant à corriger les déshydratations par des boissons ou des perfusions qui permettront également de lutter contre les pertes électrolytiques et

les troubles de l'équilibre acidobasique éventuellement associés (alcalose, hypokaliémie, hyponatrémie parfois ... WENGER & coll. (509). Nous avons vu que pendant un certain temps la défaillance rénale est réversible mais dans les cas où elle évolue pour son propre compte, se pose alors le problème de son traitement au long cours (dialyse, greffe rénale ...) Un tel traitement tôt institué peut ainsi en corrigeant le syndrome de BURNETT voir régresser ou disparaître la calcinose périarticulaire (DUFALT & TOBIAS 127) DWORETSKY (131), Mc QUEEN (305), BANDALL (391), RODNAN (404), POPPEL & ZEITEL (379), WERNER (510). Là encore cependant le traitement réside dans la prophylaxie de ces complications iatrogènes qui ne devraient plus exister avec un traitement de l'ulcère gastroduodénal bien conduit.

c) La calcinose au cours de l'insuffisance rénale et de l'hémodialyse chronique

Dans une telle circonstance c'est avant tout l'hyperphosphorémie qui doit être corrigée puisqu'elle est responsable de l'élévation du produit phosphocalcique tant que la calcémie reste basse et que le relatif degré de tolérance entraîné par la présence d'une acidose métabolique tend à disparaître lors de la dialyse chronique. Nous avons vu que la teneur du dialysat en phosphore pouvait aider à faire baisser cette hyperphosphorémie, mais elle a tendance à remonter entre les séances d'hémodialyse. C'est donc certainement dans cette indication que les chélateurs du phosphore, essentiellement les sels d'alumine (LITHIAGEL *) ont donné les meilleurs résultats tant à titre curatif (les calcinoses sont susceptibles de régresser en un mois pour MIROUZE & coll. (330)

qu'à titre préventif de l'avis général des auteurs. Ce traitement préventif tend du reste à faire disparaître les calcinoses périarticulaires des centres de dialyse chronique. Cependant, lorsque la calcémie est normale ou haute, reflet d'un hyperparathyroïdisme secondaire ou tertiaire, peut se poser le problème de l'indication chirurgicale de parathyroïdectomie qui doit cependant être murement réfléchie lorsqu'une transplantation rénale doit être réalisée. Elle serait ainsi indiquée lorsque l'hyperparathyroïdisme induit des symptômes morbides notables parmi lesquels les calcifications artérielles sont à considérer plus que la calcinose périarticulaire du fait de leur insensibilité thérapeutique habituelle. Ainsi une telle intervention a été pratiquée 11 fois sur 150 hormonotransplantations rénales par l'équipe de BOSTON, jamais sur 80 transplantations pratiquées par l'équipe de DENVER (MIROUZE & coll. 330). En effet, le traitement le plus logique étant réalisé par la transplantation rénale, de telles calcinoses articulaires semblent généralement disparaître rapidement après transplantation lorsque la prévention n'avait pu permettre d'en éviter la survenue (ALFREY & coll. 8, HAMPERS & coll. 199). Ainsi, la compréhension physiopathologique des calcinoses périarticulaires observées dans l'insuffisance rénale et la dialyse chronique permet un traitement simple mais d'une grande efficacité.

2. Les calcinoses systémiques

a) le traitement de la calcinose de la sclérodermie se heurte à de nombreux échecs. Ainsi ont été abandonnés les interventions sur les parathyroïdes, l'utilisation de substances vasodilatatrices et les sympathectomies, si elles peuvent, dans une certaine mesure, améliorer les troubles vasomoteurs, restent sans effet sur la calcinose. L'administration de sels d'alumine

a été tentée dans cette circonstance (HUDSON & JONES - 219), mais c'est surtout vers la chélation par l'EDTA que se sont tournés la majorité des auteurs (KLEIN & HARRIS (247), SAMUELSSON & WERNER (425), SABEH-AYOUN (422), METZGER (316) etc... Une amélioration de la sclérose cutanée et une diminution du volume des calcifications peut ainsi être obtenue dans certains cas (KLEIN & HARRIS 247,) mais ce traitement peut être inefficace (METZGER 316), voire dangereux en cas d'atteinte rénale (TUFFANELLI - 481). De mêmes les résultats thérapeutiques des traitements généraux de la sclérodermie sont très controversés qu'il s'agisse de la corticothérapie (KLEIN (247), WINTERBAUER (518) SCHINKE (433), des insaponifiables de soja et d'avocat (PIASCLEDINE *), de l'acide epsilon-amino-caproïque, du BAPN (bêta-amino-propionitrile) ou du DMSO (diméthyl-sulfoxyde) préconisés par certains auteurs. L'utilisation de diphosphonates ne paraît éventuellement logique que dans les cas extrêmement diffus du fait de leurs effets osseux. Enfin, les ablations chirurgicales de certains dépôts gênants sur le plan fonctionnel peut être indiquée.

b) calcinose de la dermatomyosite : si les calcinoses de la sclérodermie peuvent lorsqu'elles sont très localisées être négligées, il n'en est pas de même de celles de la dermatomyosite, souvent très diffuses et invalidantes. Elle a donc été soumise à de nombreuses tentatives thérapeutiques qui, dans l'ensemble, restent assez décevantes. Ainsi, les régimes calciprives, les essais d'acidification soit par le chlorure d'ammonium, soit par l'acétazolamide ont échoué. BRIGGS & ILLINGWORTH (61)

ont été les premiers à utiliser l'ACTH et la cortisone avec un bon résultat sur 2 cas. DEBRE & coll. (107) en 1953 avaient de même rapporté un excellent résultat par l'ACTH. Depuis, de nombreux autres essais ont été tentés avec semble-t-il moins de succès (SARRAN - 428, SPAHR (in 136) LOPEZ GARCIA (292), HERD (206). En fait il semble que la corticothérapie ait le plus de chance d'être efficace lorsqu'elle est instituée précocement en présence de dépôts calcaïques récemment constitués (VERGER & coll. 485). De même l'utilisation de l'EDTA qui a donné de bons résultats à DAVIS & MOE (103), n'a pas été concluant dans de nombreux cas (NUYTS & coll. (351), FINK & BAUM (153), ARLET & coll. (18), CRAM & coll. (95) etc...)

En 1970, NASSIM & GONNOLLY (341) rapportaient l'efficacité d'un traitement par les sels d'alumine, efficacité qui semble avoir été retrouvée dans 2 cas par NUYTS & coll (351), mais le nombre de cas ainsi traités est trop peu important pour pouvoir juger un tel traitement. Il en est de même des cas favorablement influencés par les diphosphonates (CRAM & coll. 95) et par le PROBENECIDE dans une forme circonscrite (DENT & STAMP 114). A ce traitement médical doivent, quoi qu'il en soit, s'associer toutes les mesures kinésithérapiques capables de maintenir une bonne trophicité tissulaire et d'empêcher l'évolution vers l'état grabataire et l'on peut également être amené à pratiquer une chirurgie d'exérèse dans les cas où les dépôts entraînent une gêne fonctionnelle trop importante. (obs. 10)

3. Les calcinoses idiopathiques

a) la calcinose tumorale d'INCLAN : les essais de corticothérapie (LAFFERTY et coll. 258), d'utilisation du PROBENECIDE (Mac PHAUL & coll. 304), de radiothérapie (INCLAN & coll. 221) n'ont pas été couronnés de succès. Seule la diète phosphorée et l'emploi de sels d'alumine logiques dans ces cas où l'hyperphosphorémie est constatée semblent pouvoir apporter une amélioration (WILBER & coll. 515), MOZAFARIAN & coll. (335). Encore faudrait-il pouvoir juger sur un nombre de cas suffisants avec un recul important. De nombreux auteurs ont donc été conduits, devant le volume des masses et la gêne fonctionnelle, à pratiquer une chirurgie d'exérèse. Si elle est souvent utile, elle peut être difficile du fait de l'absence de plans de clivages et de la nécessité, lorsque les dépôts sont volumineux, d'amputer des structures musculotendineuses. De plus, des récives ont été décrites (ANNAMUNTHODO (12), HARKES & coll. (200), BALDURSON (29). Cette chirurgie doit donc intervenir tôt, sur des dépôts de petit volume situés dans des régions où l'on prévoit que leur croissance risque d'apporter une gêne fonctionnelle importante (ROPER - 406).

b) les autres calcinoses idiopathiques : dans l'ignorance où l'on est du mécanisme de leur constitution, aucune base physiopathologique ne peut guider leur traitement. Ce sont toutefois les calcinoses universelles qui posent le plus de problèmes au thérapeute du fait de leur étendue. Leur ressemblance avec la calcinose de la dermatomyosite a conduit les auteurs à utiliser les mêmes moyens thérapeutiques (essentiellement corticothérapie et ACTH thérapie, chélateurs calciques, sels d'alumine) avec là encore des résultats très variables (ARLET - 18). Les méthodes physiques d'entretien musculaire ont bien entendu ici encore leur place.

R E S U M E

- Si l'on aborde de façon analytique les calcinoses périarticulaires, il apparaît que les variantes qui ont été décrites sont extrêmement nombreuses et peuvent intéresser des affections aussi diverses que l'intoxication par la vitamine D, le syndrome de BURNETT, l'insuffisance rénale et l'hémodialyse chronique, les connectivites (sclérodermie et dermatomyosite surtout, maladie lupique accessoirement) ou certaines affections du tissu élastique et atrophies cutanées (pseudoxanthome élastique, syndrome de WERNER...)

- En fait, de cette étude se dégage assez rapidement la notion que l'aspect clinique, radiologique, physicochimique et anatomique de ces calcinoses périarticulaires est assez voisin et permet, en quelque sorte, de définir un syndrome calcinosique commun, caractérisé par :

-. cliniquement : la présence de tuméfactions périarticulaires de dureté pierreuse, indolentes ou siège de douleurs banales pouvant parfois revêtir un véritable aspect pseudogoutteux, dans certains cas de fistulisations cutanées permettant l'élimination d'un matériel aseptique blanchâtre.

-. radiologiquement : masses denses, opaques aux rayons X, situées dans les parties molles périarticulaires

-. à l'analyse chimique et cristallographique : une substance phosphocalcique précipitée sous forme de cristaux d'apatite

-. enfin, à l'étude anatomohistologique des

dépôts calciques au sein d'un tissu conjonctif pouvant présenter une réaction inflammatoire aspécifique sans laquelle on retrouve des lymphocytes, des histiocytes et des cellules géantes du type cellules à corps étranger.

- On peut cependant décrire au syndrome commun, suivant son extension, des formes circonscrites et des formes diffuses et peut-être également distinguer, selon l'importance prise par ces calcifications, des formes tumorales.

- Ainsi définies, ces calcinoses doivent être différenciées d'une part des ossifications qui s'en distinguent par la présence de cellules de nature osseuse au sein d'une organisation architecturale lamellaire et qui correspondent aux myosites ossifiantes essentiellement et d'autre part, des calcifications de cause locale traumatique, infectieuse, parasitaire ou tumorale.

- La reconnaissance de leur cause ne peut guère se baser sur l'aspect des calcifications, encore que les formes diffuses s'observent le plus souvent dans la dermatomyosite et les formes circonscrites plutôt dans la sclérodermie et les maladies métaboliques. De même l'analyse chimique, cristallographique, et anatomique ne permet pas d'orientation étiologique, encore que la présence de substances lipopides soit souvent rencontrée dans les formes tumorales.

C'est donc surtout le contexte qui va permettre de les rapporter à leur cause véritable : métabolique (intoxication par la vitamine D, syndrome de BURNETT, insuffisance rénale et hémodialyse

chronique ...) ou systémique (collagénose ou maladie du tissu élastique). Enfin, dans certains cas, l'absence d'affection systématisée ou de trouble métabolique patent caractérisé, fait parler de "calcinoses idiopathiques", cadre d'attente dans lesquelles se situent la calcinose tumorale d'INCLAN, et la maladie des calcifications tendineuses multiples et où les autres cas sont classés en fonction de leur diffusion.

- Quant à la pathogénie de ces calcinoses, elle paraît se réclamer de deux grands processus : un processus métabolique aboutissant à des précipitations calciques à la faveur d'une perturbation du métabolisme phosphocalcique dans laquelle il semble que l'augmentation du produit phosphocalcique soit l'un des éléments les plus importants puisqu'on le retrouve dans un très grand nombre de cas, et deuxièmement, des altérations de la trame conjonctive responsables d'une calciphylaxie particulière des tissus, pouvant rendre compte des calcifications rencontrées dans les calcinoses systémiques. Ces deux processus métabolique et tissulaire pourraient être associés dans certains cas (calcinose tumorale d'INCLAN ...) Quant aux formes "primitives" dans lesquelles aucun de ces processus n'apparaît de façon patente, la question se pose de savoir s'il ne s'agit pas de collagénoses "à minima" ou de dystrophies.

- Quant au traitement de ces calcinoses, il est assez décevant en dehors des cas où une thérapeutique étiopathogénique peut venir enrayer un trouble métabolique réversible.

C O N C L U S I O N S

L'étude de 14 cas de calcinose périarticulaire observés en milieu rhumatologique et une revue de la littérature nous conduisent aux conclusions suivantes.

- Ces calcinoses peuvent relever d'étiologies très diverses : métaboliques (hémodialyse chronique, intoxication par la vitamine D, syndrome de Burnett, pseudohypoparathyroïdie ...) ou maladies de système (sclérodémie, dermatomyosite, affections du tissu élastique ...) parfois cependant elles demeurent primitives en apparence (calcinose tumorale d'INCLAN, maladie des calcifications multiples).

- Réunies par un "syndrome calcinosique commun" caractérisé par des signes cliniques, radiologiques, anatomiques et physicochimiques, ces diverses variétés étiologiques ne paraissent pas se superposer de façon étroite aux différents aspects morphologiques, certaines d'entre elles pouvant suivant les cas ou le stade évolutif, se présenter sous une forme circonscrite ou diffuse et demeurer de petit volume ou présenter un aspect tumoral.

- C'est donc essentiellement sur le contexte clinique et biologique què s'appuiera l'enquête étiologique.

- Ces calcinoses doivent être distinguées des ossifications périarticulaires mais aussi des calcifications de cause locale (traumatique, tumorale, infectieuse ou parasitaire ...)

- Deux processus pathogéniques fondamentaux semblent pouvoir être retenus à leur origine : un processus métabolique, avant tout représenté par l'élévation du produit phosphocalcique et un processus tissulaire inflammatoire ou dystrophique rendant compte des calcifications des maladies du tissu élastique et des connectivites mais peut-être également des formes "primitives".

- Quant au traitement, il demeure décevant en dehors des formes où peut-être mis en évidence un trouble réversible du métabolisme phosphocalcique.

Le Président de la Thèse :

Professeur E.LEJEUNE

P/ le Directeur de
l'Unité Lyon-Nord :

Professeur LARBRE

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 30 Juillet 1976

Le Président de l'Université
Claude Bernard

Professeur D.GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

=====

1. - ABRAMSON (A.S.)
Bone disturbances in injuries to the spinal cord
and cauda equina (paraplegia) : their prevention
by ambulation
J.Bone Joint Surg. 1948, 30 A, 982-987
2. - ADAMS (F.D.)
Reversible uremia with hypercalcemia due to
vitamine D intoxication
New England J.Med. 1951, 244, 590-592
3. - AGNEW (C.H.)
Tumoral calcinosis
J.Kansas Med. Soc. 1961, 62, 100-102
4. - ALBRIGHT (E), DRAKE (T.G.), SULKOWITCH (H.W.)
Renal osteitis fibrosa cystica : report of a case
with discussion of metabolic aspects.
Bull. Johns Hop-Kins. Hosp. 1937, 60, 377-399
5. - ALBRIGHT (F.), BURNETT (C.H.), SMITH (P.H.),
PARSON (W.)
Pseudohypoparathyroidism : an example of "Seabright-
Bantam syndrome"
Endocrinology , 1942, 30; 922-932
6. - ALBRIGHT (F.), FORBES (A.P.), HENNEMAN (P.H.)
Pseudo-pseudo-hypoparathyroidism
Trans. Ass. Am. physicians 1952, 65, 337-350
7. - ALEXANDER (S), TUCKER (H.)
Pseudohypoparathyroidism
J.Clin. Endocr. 1949, 9, 862
8. - ALFREY (A.C.), JENKINS (D), GROTH (CT.) SHORR (W.S.)
GECELTER (L.), OGDEN (A)
Resolution of hyperparathyroidism renal ostéodystrophy
and metastatic calcification after renal homo-trans-
plantation.
New England J.Med. 1968, 279, 1349-1356
9. - ALFREY (A.C.), LEGENDRE (G.R.), KHEHNY (W.D.)
The dialysis encephalopathy syndrome possible
aluminium intoxication
The New England J.Med. 1976, 4 , 294, 184-188

10. - ANDREAS (E.)
Die lipocalcinogranulomatose eine heue lipoidose
Med. Klin, 1949, 913
11. - ANDREEFF (I.) & al.
Tumor-like lipocalcinosis (report of a case)
Arch.Orthop.Unfallchir. 1972, 74, 257-264
12. - ANNAMUNTHODO (M.B.)
Calcinosis
Ann.J.Surg. 1960, 99, 951-955
13. - APAK (S.)
Lipocalcinogranulomatose
Ztschr.Kinderhkol 1958, 81, 348-366
14. - APPELBOOM (T.) VANDERMOETEN (R.),VANDENABEELE (G)
Considerations pathogeniques à propos d'une
association de Syndrome CREST et GOUGEROT SJOGREN
Rev.Rhum. 1975, 42, 2, 127-130
15. - APPELMANS (R), CARDOEN (C)
Syndrome of "calcinosis"
Rev. Belg.Path. & Med. Exper. 1951, 21, 37-51
16. - ARCIZET (G.)
Telangiectasies et sclérodermie systémique.
Discussion du syndrome CRST de Winterbauer
Thèse PARIS 1966,
17. - ARENDT (E.C.), PATEE (C.J.) & MITCHELL (H.S.)
Calcinosis universalis
Canad. M.A.J. 1955, 73, 269-272
18. - ARLET (J.), DALOUS (A.), DEGOY (A), Mme SALANOVA (J)
& LIMOUZY (P.)
Polymyosite avec calcinose diffuse (calcinosis
universalis). A propos de 2 observations chez
l'enfant
Rev.Rhum. 1965, 32, 10, 593-599
19. - ATKINSON (F.R.B.), WEBER (F.P.)
Cutaneous and subcutaneous calcinosis
Brit. J.Dermat. 1938, 50, 267-310
20. - AZERAD (E.), GATHA (J.), RAVERDY (P.)
Un cas de pseudoparathyroïdisme
Bull. Med. Soc. Med. Hôp.Paris, 1953, 69, 7-8-20,
199-205

21. - BACHRA(B.N.), STANFORD (J.W.)
Calcification XXIV . Mineralisation of collagen
and other fibers
Arch.Biochen. 1959, 84, 79-95
22. - BACHRA (B.N.), SIMON (S.L.)
Precipitation of calcium carbonates and phosphates.
I spontaneous precipitation of calcium carbonates
and phosphates underphysiological conditions.
Arch. Biochen. 1963, 103, 124-138
23. - BACHRA (B.N.), FISCHER (H.R.A.)
Mineral deposition in collagen in vitro
Calc.Tis Res 1968, 2, 343-352
24. - BACHRA (B.N.), FISCHER (H.R.A.)
Calcification in model systems
Proc.of the fifth European Symp. on Calc.Tissues
Bordeaux 1968, 53-58
25. - BACHRA (B.N.), FISCHER (H.R.A.)
The effect of some inhibitors on the nucleation
and crystal growth of apatite
Calc.Tiss.Res. 1969, 3, 348-357
26. - BACHRA (B.N.)
Calcification in vitro of demineralized bone
Calc.Tis. 1972, 8, 287-303
27. - BAGON (J.)
Ostéodystrophie et calcinose dans l'insuffisance
rénale traitée par hémodialyses répétées.
J.Radiol.Electr.Med.Nucl. 1974, 55, 35-9
28. - BALDET (P.), MARTY-DOUBLE (C.), MAHINI (P.),
LABAUGE (R.), PAGES (A.)
Maladie de Fahr. Aspects neuropathologiques et
endocriniens
Arch.Anat.Path. 1973, 21, 233-240
29. - BALDURSSON (H.), EVANS (E.B.), DODGE (W.F.) et coll.
Tumoral calcinosis with hyperphosphatemia : a
report of a family with incidence in four siblings
J.Bone Joint surg. (Am.) 1969, 51, 913-925
30. - BALMAIN-OLIGO (N.)
Les relations entre les mucopolysaccharides acides
et la calcification au niveau du cartilage de con-
jugaison.
Lyon-Med. 1971, 226, 13, 61-71

31. - BARRANCO (V.P.)
Cutanéous calcification in pseudo-hypoparathyroidism
Arch.Derm 1971, 104, 643-647
32. - BARRAUD (J.)
Principes de radiocristallographie
Masson & Cie Edit. Paris, 1960, 236 p.
33. - BARTON (D.I.) & REEVES (R.J.)
Tumoral calcinosis report of 3 cases and review
of the literature
Am. J. Roestgenol. Radium Ther. N. Med. 1961, 86, 351
34. - BASCH (M.)
Le syndrome de Thibierge-Weissenbach. Concrétions
calcaires des sclérodermies.
Paris, 1932, thèse Médecine
35. - BASEX (A.), SALVADOR (R), DUPRE (A.), PARANT (M.)
CHRISTOL (B)
Lipocalcinogranulomatose de Teutschlaender
Bull. Soc. Franç. Dem. Suppl. 1962, 69, 113-116
36. - BAUD (J.P.)
Les hypercalcémies de l'adulte. A propos de 178 cas
recensés en milieu rhumatologique
Thèse Médecine LYON, 1976, 226 p.
37. - BALLER (W.), MARBLE (A.) & BENNETT (G.A.)
Further studies in case of calcification of subcuta-
néous tissue in child.
Child. Am. J. M. Sc. 1931, 182, 237-251
38. - BAUER (J.M.), FREYBERG (R.H.)
Vitamin D intoxication with metastatic calcifications
J. Amer. Med. Ass. 1946, 130, 1208-1215
39. - BERCZI (I.)
Fatty acids and soft tissue calcification
Exp. Med. Surg. 1970, 28, 245-255
40. - BERGER (P.E.)
Extravasation of calcium gluconate as a cause of
soft tissue calcification in infancy
Am. J. Roentgen Rad. th. Nucl. Med. 1974, 121, 109-117
41. - BERGSTRAND (C.G.), EVENGREN (K.), FILIPSSON (R),
HUGGERT (A)
Pseudohypoparathyroidism, familial, incidence and
comparaison with idiopathic hypoparathyroidism
Acta Endoc. 1958, 29, 201-218

42. - BERSON (S.A.), YALOW (R.S.)
Parathyroid hormone in plasma : in adenomatous hyperparathyroiditis , uremia and bronchogenic carcinoma.
Sciences, 1966, 154, 907-909
43. - BERTOLANI (F.) & MASSA (L.)
Calcinose généralisée
Minerva Med. 1954, 45, 1283-1295
44. - BEVANS (M.) & TAYLOR (H.K.)
Lesions following the use of Extron in rheumatoid arthritis
Ann. J.Path. 1947, 23, 367
45. - BILLET (B.S.V.)
Pseudothyroparathyroidism
Acta. Paed. 1952, 41, 380
46. - BITNUM (G.), DAESCHNER (W)
Dermatomyositis
Journ. of ped. 1964, 64, 1, 101-131
47. - BLOCH-MICHEL (H.), RICKET (G.), GORINS (A.)
GENUYT (J.) et BION (P.)
Chondrocalcinose articulaire diffuse au cours de l'hyperparathyroïdisme primaire
Bull. & Mem.Soc. Med. Hôp.Paris, 1966, 117
485-495
48. - BLUMENTHAL (N.C.), BETTS (F), POSNER (A.S.)
Effect of carbonate and biological macromolecules on formation and properties of hydroxyapatite
Calc.Tis.Res. 1975, 18, 81-90
49. - BOATWRIGHT (H.) , WHEELER (C.E.), CAWLEY (E.P.)
Case reports Werner's syndrome
Arch. Int. Med. 1952, 90, 243
50. - BOCCIARELLI (P.S.)
Morphology of cristallites in bone
Calc.Tis. Res. 1970, 5, 261-269
51. - BOHAN (A.), PETER (J.B.)
Polymyositif and dermatomyositis - Ière partie.
N.Engl. J.Med. 1975, 292-8, 403-407

52. - BONER (G.), JACOB (E.T.), PEVZNER (S.)
JUNGSMANN (A)
Risk of metastatic calcification during
the early weeks of dialysis
Israel J.Med. Sc. 1971, 7, 1182
53. - BONJOUR (J.P.), TRECHSEL (U.), TROHLER (U.)
FLEISCH (H.), BAXTER (L.A.), DELUCA (H.F.)
Influence of a diphosphonate and 1.25
dihydrocholecalciferol on calcium metabolism
in : KUMLENCORDT, H.P. KRUSE, Metabolism
Bone and metabolic bone disease (251-255)
Proceeding of the X european symposium on
calcified tissues
Berlin, spinger -Verlag 1975
54. - BOQUIEN (Y.), LHERMITTE (R.), HERVOUET (D.)
JALABER (F.) et MENEUX (C.L.)
Hypervitaminose D2 chez l'adulte : résultats
comparés du traitement par les chélateurs
et par la cortisone.
Bulletin Soc.Med.Hôp.Paris, 1959, 75, 385-391
55. - BORGERSEN (A.)
Myotendinitis calcarea at the proximal joint
of the great TDE
Acta radiol. 1958, 50, 361
56. - BOUR (M.)
Le syndrome "hypercalcémie", ses causes
Rev.Prat. 1970, XX, 17, 2811-2816
57. - BOYD (M.N.J.), GRANT (A.P.)
Werner's syndrome (progeria of the adult) further,
pathological and biochemical observations.
Brit. M.J., 1959, 7, 920
58. - BOYD (B.M.), ROBERTS (W.M.), MILLER (G.R.)
Périarticular ossification following burns
Southern Med. J. 52, 1948, 1259
59. - BRICKMAN (A.S.)
1.25. dihydroxycholecalciferol. Effect on skeletal
lesion and plasma parathyroid hormone levels in
uremic osteodystrophy
Arch. Intern. Med. 1974, 134⁵, 883-888
60. - BRIDGES (J.B.), Mac CLURE (J.)
Experimental calcification in a number of species
Calc.Tiss.Res. 1972, 10, 136-141

61. - BRIGGS (J.N.), ILLINGWORTH (R.S.)
Calcinose généralisée traitée par l'A.C.T.H.
et la cortisone.
Lancet II; 1952, 800-802
62. - BRONSKY (D), KUSHNER (D.S.); DUBINA (A),
SNAPPER (L.)
Idiopathic hypoparathyroidism and pseudothyro-
parathyroidism : case reports and review of
the literature
Medicine, 1958, 37, 317
63. - BROOKS (W.D.W.)
Calcinosis
Quart. J.Med. 1934, 3,293
64. - BUCKLE (R.N.); GAMLEN (T.R.) & PULLEN (U.M)
Vitamine D intoxication treated with porcine
calcitonine
Brit. Med. J. 1972, 3 , 205-207
65. - BUISSON (P.); PONT (M.), FAYOLLE (J.)
Les syndromes de Raynaud. Causes et traitement.
Rev. Prat. 1973, 23?, 53, 4735-4743
66. - BUNDIN (J.A.) & Coll.
Soft tissue calcifications in systemic lupus
erythematosus
Am. J. Roentegenol.Radium Nucl. Med. 1975, 124,
(3), 358-364
67. - BURNETT (C.H.), COMMONS (R.R.), ALBRIGHT (F),
HOWARD (J.E.)
Hypercalcemia without hypercalciuria or hypo-
phosphatemia, calcinosis and renal insufficiency.
syndrome following prolonged in take of milk
and alkali
New. Engl. Journ. Med. CLXL, 1949, 787-794
68. - BYWATERS (E.G.L.), DIXON (A.) , SCOTT (J.T.)
Joint lesions of hyperparathyroidism
Ann.Rheum. Dis. 1963, 22, 171-187
69. - CANER (J.E.Z.); HEGSTROM (R.H.), DECKER (J.L.)
Gout-like arthritis in patients with chronic
renal failure treated with periodic hemodialysis
Arth.Rheum. 1962, 5, 287
70. - CANER (J.E.) & DECKER (J.L.)
Recurrent acute (gouty ?) arthritis in chronic
renal failure treated with periodic hemodialysis
Amer. J.Med. 1964, 36, 571-581

71. - CANNON (R.B.) et SCHEMID (F.R.)
Calcific periarthrititis involving multiple sites
in identical twins
Arthritis Rheum 1973, 16, 393-396
72. - CAPPOEN (J.P.) & ALI.
Alkali and milk abuse. Regressive metabolic
manifestations . Cope's syndrome
Lille Med. 1971, 16, 1289-1294
73. - CARDOEN (G.)
Syndrom of calcinosis - 3 cases
Acta Chir.Belge, 1951, 50, 545-562
74. - CARLSON (M.) & alI.
Surgical removal of soft tissue calcifications
in dermatomyositis
Arch. Surg. 1975, 110-6, 755-756
75. - CARR (R.D.), HEISEL (E.), STEVENSON (T.H.)
C.R.S.T. syndrome. A benign variant of scléro-
derma
Arch. Dem. 1965, 92, 519
76. - CARROLL (R.E.), SINTON (W.), GARCIA (A)
Acute calcium deposits in the hand
J.Amer.Med. Ass. 157, 422, 1955
77. - CARSON (D.R.), SOLOMON (F.A.)
Sarcoidosis. A case with extensive metastatic
calcification renal failure and favorable response
to steroid therapy.
Calcif. Med. 1962, 96, 114-118
78. - Case records of the Massachusetts general hospital
case n° 42411
New England J.Med. 1956, 255, 863
79. - CEDERBAUM (S.D.)
Probable autosomal recessive inheritance in a family
with Albright's hereditary osteodystrophy and an
evaluation of the genetics of the disorder.
Am. J. Hum.Genet. 1973, 25, 638-645
80. - CHAPLIN (M.), CLARCK (L.D.) and ROPES (M.W.)
Vitamin D intoxication
AmerL J.Med. Sci. 1951, 221, 369-378
81. - CHAPTAL (J.), JEAN (R.); BONNET (M.)
L'insuffisance parathyroïdienne primitive
17e Congrès de l'Assoc. Pédiatres de Langue
Française, 1959, 1, 239.

82. - CHAPUY (P.), PASQUIER (J.)
Hypercalcémie par intoxication à la vitamine D chez
une femme de 76 ans.
Lyon Méd. 1972, 227, 5, 443-446
83. - CHEVROT (A), COQUILLE (F.), MONTOUNET (J.)
Le syndrome de Thiebierge & Weissenbach
J.Radiol. & Electr.Med. Nucl. 1974, 55-5, 389-393
84. - CHIEMCHAI SRI (Y.) & all.
Effect of dietary flourid upon the magnesium
calcinosis syndrome
J.Nutz, 1963, 81 , 307-311
85. - CHRISTENSEN (W.R.), LIEBMAN (C), SORMAN
Skeletal and periarticular manifestations of
hypervitaminosis D
Am. J.Roentg. 1951, 65, 27-38
86. - CLARK (C.B.); CLARK (N.E.), MOSHER (R.E.)
In vivo dissolution of metastatic calcium (by
versene) approach too atherosclerosis
Am. J.M. Sc. 1955, 229, 142-149
87. - CLARK (J.A.), WINKELMANN (R.K.), WARD (E)
Serologic alterations in scleroderma and sclero-
dermatomyositis
Mayo Clin.prosc. 1971, 46, 104-107
88. - COLTOIV (AL), MATEESCU (D) & DIACONU (J.)
Lupus eritematosus sistemic polimiozita calci-
fianta si cizoza ascitogena
Derm. Vener. (Buc), 1967, 12, 4, 317-322
89. - COMROE (B.I.), CHAMBERLIN (G.W.), SUNDERMAN (F.W.)
Interstitial calcinosis. Report of case and
review of literature
Amer. J.Roen. 1939, 41, 749
90. - COPE (C.L.)
Base changes in the alkalosis produced in the
treatment of gastric ulcer with alkalies
Clin. Sc. 1936, 2, 287-300
91. - CORDERO (A)
Sclerodermatomiositis con calcinosis universal
Prensa Med.Argentina 1958, 45, 6, 582-589
92. - CORNBLEET (T.), REED (C.I.), & REED (B.P.)
X.Ray diffraction studies in calcinosis
J.Intest.Dermat. 1949, 13, 171-174

93. - CORNELIUS (C.D.), TENENHOUSE (A.), WEBER (J.C.)
Calcinosis cutis. Metabolic sweat histochemical,
X-ray diffractions and electro microscopic study.
Arch. Derm. 1968, 98, 219-229
94. - CRAIN (J.) & LYALL (A.)
A case of calcinose universalis and a suggested
the of treatment.
Brit. J. Child. Dis. 1931, 28, 29.
95. - CRAM (L.), BARMADA (D), BLAIR-GUTH (W) RAY (D)
Diphosphonate treatment of calcinosis universalis
New Engl. J. Med. 1971, 285, 1012
96. - CURREY (H.L.F.), KEY (J.J.), MASON (R.M.),
SWETTENHAM (K.V.)
Significance of radiological calcification of
joint cartilage
Ann. Rheum. Dis. 1966, 25, 295-306
97. - CUSMANO (J.V.), BAKER (D.H.), FINBY (N.)
Pseudohypoparathyroidism
Radiology, 1956, 67, 845
98. - DAMANSKI (M.)
Heterotropic ossification in paraplegia
J. Bone J. Surg. 1961, 43 B, 286-299
99. - DANIEL (F.)
Pseudoxanthome élastique
Rev. Prat. 1969, XIX, 30, 4347-4362
100. - DANOWSKY (T.S.), WINKLER (A.W.), PETERS (J.P.)
Tissue calcification and renal failure produced
by massive dose vitamine D therapy of arthritis
Ann. Int. Med. 1945, 23, 22-29
101. - DAUGY
La calcinose généralisée
Thèse Paris 1961
102. - DAVATCHI (F.)
Contribution à l'étude des calcinoses ; présen-
tation de 3 nouveaux cas.
Thèse Paris, 1967, n° 516, 55 pages.
102. - DAVIS (H.)
bis Case of Raynaud's disease associated with
calcareous degeneration
Brit. J. Dermat. 1912, 24, 142-144

103. - DAVIS (H.), MOE (J)
Favorable response of calcinosis universalis
to edathamil disodium
Pediatrics 1959, XXIV, 24, 5, 780-785
104. - DEBRE (R.), THIEFFRY (S.T.), BRISSAUD (E.)
TRELLUZ (L.)
Les troubles déterminés par la vitamine D2
administrée à doses trop fortes chez l'enfant.
Presse Med. 1946, 54, 769-770
105. - DEBRE (R.)
Toxic effects of overdosage of vitamine D
in children
Am.Dis. Child. 1948, 75, 787-791
106. - DEBRE (R.) & BRISSAUD (H.E.)
Action toxique de la vitamine D2 administrée
à doses trop fortes chez l'enfant
Ann. Med. 1949, 50, 417-489
107. - DEBRE (R.), MOZZICONALLI (P.), RIVRON (J.)
& GOULON (M.)
Dermatomyosite à évolution lente avec calci-
fications. Action favorable de l'ACTH
Arch. Franç.de Ped. 1953, 10, 6, 619-626
108. - DEGOS (R.)
Dermatologie
Flammarion Edit. 1953, 1123 p.
109. - DEGOS (R.), TOURAINE (R.), CIVATTE (J.),
LESSARD (R.); LECLERCQ (A)
Pseudo-xanthome élastique
XIIIe Congrès Assoc.Derm. & Syph.Lang.Franç.
Paris 1965, in Maladies du tissu élastique
221-257, Masson & C° Edit.
110. - DEJERINE , CEILLIER (A.), DEJERINE (Y.)
Paraostéoarthropathies des paraplégiques par
lésion médullaire. Etude anatomique et histo-
logique.
Rev.Neurol.PARIS, 1919, 26, 399-407
111. - DELANEY (F.G.); HOLLINGER (H.Z.), PATTEE (C.J.)
Effect of acetazolamid (Diamox) and phytin
on calcinosis universalis
Canad.Med. Ass. J. 1956, 75, 292

112. - DELBARRE (F.), SIGUIER (F.), SAPORTA (L.)
HERREMAN (G), DEGOS (J.D.)
Les collagénoses intriquées : association de
sclérodermie, maladie lupique et dermato-
myosite (5 observations)
in "La Sclérodermie," 1972, 190-212,
Masson & C° Edit.
113. - DELLAMONICA (P.), LEFICHOUX (Y.), COUSSEMENT (A)
Les calcifications des helminthiases
Elements de diagnostic.
Lyon Med. 1975, 234, 15, 247-254
114. - DENT (C.E.), STAMP (T.C.B.)
Treatment of calcinosis
with probenecid
Brit. Med. J., 1972, 1, 216
115. - DEPAOLI (M.A.)
Sulla calcinosi cutanea metastica
Minerva Derm. 1972, 22, 294-304
116. - DEPLANTE (J.P.)
L'hyperparathyroïdie primitive (à propos de 40
cas personnels)
thèse Lyon 1972, 379 p.
117. - DEPLANTE (J.P.), DAUMONT (A.), BOUVIER (M.)
LEJEUNE (E.)
L'hyperparathyroïdisme primitif. A propos de
50 cas personnels
Rev.Rhum. 1975, 42, 12, 747-758
118. - DEROUBAIX (P.)
L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright
Thèse Lille 1965
119. - DESHAYES (P.), LEVILLAIN (D.), CAUVIN (M.),
et FORTHONNE (J.)
Calcinose viscérale induite par les perfusions
de phosphate dans une hypercalcémie myélomateuse.
Sem. Hôp. Paris; 1969, 45, 444-449
120. - DESROY (M.)
Les calcifications tendineuses multiples,
étude statistique et isolement nosographique
Thèse Paris, 1965, 75 p.
121. - DIEUDONNE (J.M.), VEILLEUX (R.), SELYE (H)
Calciophylaxie
Presse Med. 1962, 70, 1068-1070

122. - DOUGLAS (A.H.), RANDEL (W.H.)
A case of scleroderma and calcinosis
circumscripta
N.Y. Med. J. 1953, 53, 87-89
123. - DRESKIN (E.A.) & FOX (T.A.)
Adult renal osteitis fibrosa with metastatic
calcification and hyperplasie of one parathyroid
gland. Report of a case.
A.M.A. Arch. Int. Med. 1950, 86, 533
124. - DRUKKER (W.), ALBERTS (Ch), ODE (A),
ROOZENDAAL (KJ), WILMINK (J.)
Report of regular dialysis treatment in Europe
II 1966 - Proc. of the European dialysis and
transplant.assoc.
Exerpta Medica Foundation (Aust.) 1966, 3, 90
125. - DUBOIS (E.L.), & TUFFANELLI (D.L.)
Manifestations of systemic lupus erythematosus
JAMA, 1964, 190, 104-112
126. - DUBOIS (E.L.)
Lupus Erythematosus
Mc Graw-Hill book Company INC - New-York 1966
127. - DUFAULT (F.X.), TOBIAS (G.J.)
Potentially reversible renal failure following
excessive calcium and alkali in take in peptic
ulcer therapy
Am. J.Med. 1954, 16, 231-236
128. - DUPERRAT (P.B.), GOETSCHER (G)
Calcification nodulaire solitaire congénitale
de la peau
Ann.Derm. Syph. 1963, 90, 283-287
129. - DUPERRAT (B), GOLE (L.), PUISSANT (A.), MONTFORT
(J.), LEROY (D)
Deux cas de sclérodactylie avec télangiectasies
du visage
Bull. Soc. Fr.Derm.Syph. 1965, 72, 126
129. - DUPERRAT (B), VANBREMEERSCH (F), MASCARO (J.M.)
bis Le syndrome d'EHLERS-DANLOS (cutishyperlastica)
XIIIe Cong. Ass.Derm. & Syph.Langue Franç.
Paris, 1965, 115-165, Masson & C° Edit.

130. - DURHAM (R.H.)
Scléroderma and calcinosis
Arch. Int. Med. 1928, 42, 467
131. - DWORETZKY (M.)
Reversible metastatic calcification (milk
drinker's syndrome)
Jour. Am. Med. Assoc. 1954, CLV, 830-832
132. - EANES (E.D.), LLUNDY (D.R.), MARTIN (G.N.)
X-ray diffraction study of the mineralization
of turkey leg tendon.
Calc.Tis. res. 1970, 6, 239-248
133. - EDEIKEN (J.), HODES (P.J.)
Calcinosis, calcifications
in Roentgen diagnosis of diseases of bone
second Ed. Williams & Wilkins Baltimore
1139-1149
134. - EISENBERG (E.), & BARTHOLOW (P.V. Jr)
Reversible calcinosis cutis. Calciphylaxis in II
Man.
New England J. Med. 1963, 268, 22
135. - EISENSTEIN (R.), TRUEMART (R.E.) & HASS (G.M.)
Pathogenesis of abnormal tissue calcification
in R.F. Sognnals (Ed.) : calcification in
biological systems
Washington Dc. American Association for the
advancement of science. 1960, 281-305
136. - ELMAN (D)
Calcinose universelle et dermatomyosite
Thèse Paris; 1965, 282, 29 p.
137. - ELRICH (M.), ADBRIGHT (F), BARTTER (F.C.)
FORBES (A.P.), REEVES (J.D.)
Further studies on pseudohypoparathyroidism :
report of four new cases.
Acta Endoc. 1950, 5 , 199-225
138. - EMERIT (I.), HOUSSET (E.), GROUCHY (J.de),
CAMUS (J.P.)
Chromosomal breakage in diffuse scleroderma
a study of 27 patients.
Rev. Europ. Etud. Clin. Biol. 1971, 16, 684-694
139. - ENGEL (M.B.)
Mobilisation of mucoprotein by parathyroid
Extract
Arch. Path. 1952, 53, 339-351

140. - ENGLERT (H.M.)
 Extended periarticular calcification in small
 finger proximal phalanx after volley-ball con-
 tusion
 Handchirurgie 1973, 5-57
141. - EPSTEIN (CH.J.), MARTIN (G.M.), SCHULTZ (A.L.)
 and MOTULSKY (A.G.)
 Werner's syndrome
 Medicine 1966, 45, 177-221
142. - EVANS (E.B.), SMITH (J.R.)
 Bone and joint changes following burns changes
 J.Bone Joint Surg. 1959, 5, 785-799
143. - EVANS (E.B.),
 Orthopaedic measures in the treatment of
 severe burns
 J.Bone Joint Surg. 1966, 48 A, 643-644
144. - EVERETT (M.K.), & CURTIS (A.)
 Dermatomyositis (19 cas in adolescents and
 children)
 AMA Arch? Int. Med. 1957, 100, 704-75
145. - EYRE (W.G.), REED (W.B.)
 Albright's hereditary osteodystrophy with
 cutaneous bone formation
 Arch.Dem. 1971, 104, 634-642
146. - FANG (H.C.) & MILTNER (L.J.)
 The effects of hypercalcemia on joints
 J.Bone Joint Surg. 1936, 18 A, 909-913
147. - FARMER (R.G.), GIFFORT (R.W.), HINES (E.A.)
 Prognostic significance of Raynaud's pheno-
 menon and other clinical characteristics of
 systemic scleroderma : a study of 271 cases.
 Circulation, 1960, 21, 1088
148. - FEAGIN (F.)
 A quantitative method for the measurement of
 factors affecting calcification processes
 P.H.D. Thesis University of Alabama 1969
149. - FERTIN (M.L.)
 La calcinose généralisée de l'enfance (à propos
 d'un cas)
 thèse Lille, 1959, 92 p.

150. - FIESSINGER (J.N.), HOUSSET(E.)
Sclerodermies. Nosologie et ~~classification~~
Rev. Prat. 1975, 25, 1925-1933
151. - FINDLEY(T), MOORE (J.D.); BRACKNEY (E.L.)
Subtotal parathyroidectomy for renal
hyperparathyroidism
Lancet 2, 1961, 1150-1151
152. - FINE (G.), STOUT (A.P.)
Osteogenic sarcoma of the extraskeletal soft
tissues
Cancer 9, 1956, 1027
153. - FINK (C.W.), BAUM (J.)
Treatment of calcinosis universalis with
chelating agent
Amer J.Dis.Child. 1963, 105, 390
154. - FLEISCH (H.), & NEUMAN (W.F.)
On the role of phosphatase in the nucleation
of calcium phosphate by collagen
J.Amer.Chem. Soc. 1960, 82, 3783
155. - FLEISCH (H.), NEUMAN (W.F.)
Mechanisms of calcification : role of collagen
polyphosphates and phosphatase.
Amer.J.Physiol. 1961, 200, 1296-1300
156. - FLEISCH (H.), BISAZ (S)
Isolation from urine of pyrophosphate, a calci-
fication ~~inhibition~~.
Amer. J.Physiol. 1962, 203, 671-675
157. - FLEISCH (H.) & coll.
Inhibition of aortic calcification by ureans
of pyrophosphate and polyphosphate
Nature 1965, 207, 1300-1301
158. - FLEISCH (H.), MAERKI (J.), RUSSEL (R.G.G.)
Effect of pyrophosphate on dissolution of
hydroxyapatite and its possible importance
in calcium homeostasis
Proc.Soc. Exp.Biol. 1966, 122 , 317-320
(N.Y.)
159. - FLEISCH (H.) RUSSEL (R.G.G.), BISAZ (S.),
CASEY (E.A.), MUHLBAUER (R.C.)
The influence of pyrophosphate analogues
(diphosphonates) on the precipitation and
dissolution of calcium phosphate in vitro
and in vivo.
Calc.Tis. (suppl.) 1968, 2, 10-10 A

160. - FOLZ (E.F.)
Calcinosis complicating peptic ulcertherapy
Gastroenterology 1954, 27, 50-54
161. - FONTAINE (R.), FRANK (P.), STOLL (G), &
WILHEIM-MATHIS (L.)
A propos d'une observation de calcinose
tumorale très améliorée par une thyro-para-
thyroïdectomie, avec étude du bilan calcique
à minima.
Sem. Hôp. 1952, 28, 1211-1218
162. - FOURMAN (P.), ROYER (P.)
Calcium et tissu osseux
Biologie et pathologie
1 vol. Flammarion Ed. 1970, 598 p.
163. - FOURNIER (A.M.) et RATHELOT (P.)
Contribution à l'étude des calcifications à
dissemination holosomatique
J.Radiol. Electrol. 1963, 44, 10, 689
164. - FOURNIER (A.), BORDIER (P.), WEIL (B.),
SAFARI(M), IDATTE (J.M.)
Physiopathologie de l'ostéodystrophie rénale
Presse Med. 1971, 79, 45, 2017-2021
165. - FOURNIER (A.), BORDIER (P.), WEIL (B)
SAFARM , IDATTE (J.M.)
Physiopathologie de l'ostéodystrophie rénale :
au cours de l'hémodialyse chronique et après
transplantation rénale.
Presse Med. 1971, 79, 45, 2291-2296
166. - FOURNIE (A), AYROLLES (C.), de MAULDE (F.)
Calcinoses primitives.
Rec. Med. Toulouse, 1968, IV, 807-816
167. - FRANCESCHETTI (A), MAEDER (G.)
Cataracte et affections cutanées du type poïkilo-
dermie (syndrome de Epthmun) et du type
sclérodermie (syndrome de Werner)
Schweiz med Wchuschr 1949, 79, 657
168. - FRANCIS (M.D.), RUSSEL (R.G.G), FLEISCH (H)
ODiphosphates inhibit formation of calcium
phosphate crystals in vitro and pathological
calcification in vivo.
Science 1965, 1264-1266 (1969)

169. - FRANÇON (Fr.), TREPSAT (P.), PSACHALOS
Dépôts calcaires autour de l'articulation
du genou. A propos de 3 observations
Presse Med. 1957, 65, 23, 549
170. - FRANÇON (F), BELOT (R.), PERRIER-GERBAY (Y)
Calcifications pré-tibiales sous-cutanées
dans le rhumatisme chronique dégénératif
Lyon Méd. 1958, 19, 735-739
171. - FREEMAN (S.), RHOADS (P.S.) & YEAGLER (L.B.)
Toxic manifestations associated with Ertron
ingestion
JAMA 1946, 130, 197-202
172. - FRITH (J.C.)
Thiebierge-Weissenbach syndrome (scleroderma
with calcinosis)
Proc. Roy. Soc. Med. 1955, 68, 138-140
173. - FUREDI-MILHOFFER (H.), PURGARIC (B.),
BRECEVIC (L.J.), PAVKOVIC (N)
Précipitation of calcium phosphates from
electrolyte solutions. I. A study of the
precipitates in the physiological pH-region.
Calc. Tis. Res. 1971, 8, 2, 143-151
174. - GABBIANI (G), BADONNEL (M.L.), BAUD (C.A.)
Relationship between iron, calcium and
phosphate during experimental cutaneous
calcinosis
Cal. Tissue. res. 1969, 4, 224-230
175. - GALMICHE (P.), BASSET (F.), de REYNAL (B);
GINTZBURGER (S)
"Pierres de piété"
Presse Med. 1965, 55, 3217-3218
176. - GARCIN (A), BERTRAND (I.), LAUDAT (M.),
CACHIN (C)
Concrétions calcaires sous cutanées des doigts
associées à un syndrome de Raynaud avec scléro-
dactylie.
Bull Mem.Soc. Med. Hôp.Paris, 1931, 47, 1036-1045
- 176 bis - GARDIKAS (C.), HADJIOANNIDIS (J.)
A case of extensive interstitial calcinosis
Brit. Med.J. 1961, 1196-1197
177. - GATEFF (C.)
Les calcinoses interstitielles
Thèse Bordeaux, 1958, n° 136

178. - GATTER (R.A.), Mc CARTY (D.S.)
Pseudogout syndrom : a clinical analysis
of 30 cases.
Arth & Rheum. 1963, 6, 271
179. - GAUCHER (A.) & All.
Tumoral calcinosis and nephrocalcinosis
probably due to hypersensitivity to dihy-
drotachysterol after subtotal thyroidectomy
J.Radiol. Electrol. Med. Nucl. 1971, 52,
526-528
180. - GAYLER (B.W.); BROGDON (B.G.)
Soft tissue calcifications in the extremities
in systemic disease
The Am. J.Med. Sci. 1965, 590-605
181. - GENTILINI (M.), MORIN (J.)
Draconculose calcifiée
Presse Med. 1965, 73, 39, 2231-2232
182. - GILBERT (A.), POLLET (L.)
Présentation de malade. Un nouveau cas de con-
cretions phosphatées calcaires sous-cutanées.
Bull. Mem. Soc. Hôp.Paris 1925, 49, 957
et Paris Med. 1925, 57, 345
183. - GIRARDET (P.)
De l'extrême tolérance à l'hypersensibilité
à la vit. D
Pediatrie, 1956, 11, 277-281
184. - GIRARDI (G.), ROSSI (R.)
Un caso di calcinosi familiare
Rheumatismo 1963, XV, 5, 451-465
185. - GODEAU (P.), HERREMAN (G.), WECHSLER (B.)
Aspects cliniques et évolution du lupus
érythémateux.
Rev. Prat. 1976, XXVI, 13, 929-945
186. - GOLDSMITH (R.S.), INGBAR (S.H.)
Inorganic phosphate treatment of hypercalcemia
of diverse étiologies.
New Engl. J.Med. 1966, 1, 274
187. - GOLDSTEIN (S.)
Alteration of fibroblast gene products in
vitro from a subject with Werner's syndrome
Nature, 1974, 251 (5477), 719-721

188. - GOLENIA (A.), CHOBOT-MACIEJEWSKAH ,
JANISCH(R)& All.
A case universal interstitial calcinosis
in a 10-years old girl treated with chelator
Pediat. Pol. 1969, 44, 1445-1448
189. - GOLITZ (L.E.), FIELD (J.P.)
Metastatic calcification with skin necrosis
Arch. Derm. 1972, 106, 398-402
190. - GONDOS (B)
observations on periarthrititis calcarea
Am. J. Roent.Radi.Nucl. Med. 1957, 77,
93-108
191. - GOWANI (I.), STONE (J.R.)
Painful periarticular calcifications at
the wrist and elbow
J.Amer.Med. Ass. 1952, 149, 530
192. - GRANT (R.A.), GILLMAN(T), HATHORN (M.)
Prolonged chemical and histochemical changes
associated with widespread calcifications of
soft tissues following brief acute calciferol
intoxication.
Brit. J.exp.Path. 1963, 44, 202-232
193. - GREENFIELD (G.B.)
Roentgen appearance of bone and soft tissue
changes in chronic renal diseases
Am. J/Roentgenol Radium Ther.Nucl.Med. 1972,
116, 749-757
194. - GRISWOLD (M.L.)
Extraarticular bone formation a a burn compli-
cation
Plast.reconst. Surg. 1963, 32, 544-545
195. - GUERDJIKOV (L.)
A propos de 2 cas de dermatomyosite avec
calcifications importantes
Pédiatrie 1970, 25, 563-572
196. - HADIDA (E.) & TIMSIT (E)
Dermatomyosite avec calcinose diffuse
Bull? Soc. Franç.Derm. 1961, 68, 5, 792-795
197. - HALPER
Calcinosis with a description of a case of
calcinosis circumscripta
Brit. J.Radiol. 1952, 25, 584-589

198. - HAMILTON E.B.
Hyperparathyroidism with chondrocalcinosis
and periarticular calcification
Proc.R.Soc. Med. 1972, 65, 1013
199. - HAMPERS (C.L.), KATZ (A.L.), WILSON (R.E.),
MERRIZ (J.P.)
Calcium metabolism and osteodystrophy after
renal transplantation
Arch. Inter.Med. 1969, 124, 281-291
200. - HARKESS (J.N.) & PETERS (H.J.)
Tumoral calcinosis, a report of 6 cases
J.Bone Jt Surg. 1967, 49 A, 721-731 (Am.)
201. - HAWTHORN (E.) & all.
Primary renal hyperparathyroidism with
subcutaneous calcinosis
Marseille Med. 1968, 105, 887-889
202. - HARDT (U.), & RIVERS (A.B.)
Toxic manifestation following the alkaline
treatment of peptic ulcer
Arch. Int.Med. 1923, 31, 171-180
203. - HEGSTROM (R.M.), MURRAY (J.S.), PENDRAS (J.P.)
BURNELL (J.M.), SCRIBNER (B.M.)
Two year's experience with periodic hemodya-
kysis in the treatment of chronic uremia
Trans. Amer.Sco. actif.int.organs 1962, 8, 266
204. - HEMET (J.) à CHLEQ (CC)
Les calcifications métastatiques des hyper-
parathyroïdies primitives
Sem. Hôp.Paris, 1973, 49, 7, 495-500
205. - HERBERT (F.K.), MILLER (H.G.), RICHARDSON (G.O.)
Chronic renal disease, secondary parathyroid
hyperplasia, decalcification of bone and
metastatic calcification
J.Path. Bact. 1941, 53, 161-182
206. - HERD (J.K.) & VAUGHAN (J.H.)
Calcinosis universalis complicating dermato-
myosis. Its treatment with EDTA, report of
two cases in children
Arth.and Rheum . 1964, 7, 259-271
207. - HERMIER (M.), MOULIN (G.), POUILLAUDE (J.M.)
FREDERICH (A.), HERMIER (C.), FRANÇOIS (R.)
Ostéomatose cutanée diffuse et pseudohypopara-
thyroïdie
Arch.Franc.Ped.1972, 29, 771-775

208. - HERSTONE (S.T.), BOWER (J.)
Werner's syndrome
Am.J.Roentegenol, 1944, 51, 639
209. - HILBISH (T.F.), BARTTER (F.C.)
Roentgen findings in abnormal deposition
of calcium in tissues
I Biol. 1962, 87, 1128-1139
210. - HIROO (I.), MASARU (I.), MITSUHIKO (K), RYOYU (T)
Effect of magnesium on secondary hyperpara-
thyroidism in chronic hemodialysis. A case
with soft tissue calcification imposed by
high Mg dialysate
Calc.Tiss.Res. 1974, 15-2, p.162
211. - HOLDEN (N.T.)
Deposition of calcium salts in the popliteus
tendon
J/Bone Joint Surg. 1955, 37 B, 446
212. - HOLMAN (C.B.)
Roentgenologic manifestations of vitamin (D)
intoxication
Radiology, 1952, 59, 805-816
213. - HOLTEN (C.) & LUNDBAEK (K.)
Renal insufficiency and severe calcinosis due
to excessive alkali intake
Acta Med. Scand. 1955, 151, 177
214. - HOSKING (G.E.), CLENNAR (G.)
Calcification in articular cartilage
J.Bone Joint Surg. 1960, 42 B, 530-534
215. - HOUSSET (E.), EMERIT (I.), BALLON (A)
de GROUCHY (J.)
Anomalies chromosomiques dans la sclerodermie
généralisée
in "La Sclérodernie" - 1972, 283-287, Masson
&C° Edit.
216. - HOWARD (J.E.), MEYER (R.J.)
Intoxication with vit. D
JClin. Endoc. 1948, 8, 895-910
217. - HOWARD (J.E.)
Some current concepts on the mechanism of
calcification
J.Bone & Joint Surg. 1951, 33 A, 801
218. - HOWARD (J.E.), THOMAS (W.C.), BARKER (L.M.)
SMITH (L.H.), WADKINS (C.L.)
The recognition and isolation from urine and
serum of a peptide inhibition to calcification
Johns Hopk. Med. J. 1967, 120, 119-136

219. - HUDSON (P.H.), & JONES (P.E.)
Extensive calcinosis with minimal scleroderma :
treatment of ectopic calcification with alumi-
nium hydroxide
Proc. R.Soc. Med. 1974, 67, 11, 1166-1168
220. - IMURA (S.) & All
Case of gout associated with prominent calcinosis
Ryumachi 1972, 12, 57-59 (Jap)
221. - INCLAN (A), LEON (P.) & CAMEJO ((M.G.)
Tumoral calcinosis
JAMA, 1942, 121, 490-495
222. - INGRAM (M.D. Jr)
Calcinosis in scleroderma
Amer.J.Roentg. Rad.Therapy Nuclear Med.
1952, 68, 918-921
223. - IRNELL (L.) & All
Soft tissue calcification in hyperparathyroidism
Acta Med.Scand. 1970, 187, 145-151
224. - IRVING (J.T.), SCHIBLER (D), FLEISCH (H.)
Bone formation in normal and vitamin D treated
rachitic rats during the administration of
polyphosphonates
Proc. Soc. exp.Biol. 1966, 123, 332-335
225. - JABLONSKA (S.), SZCZERANSKI (A.)
Diagnostic de la sclérodémie par les moyens
neurophysiologiques, histologiques et immu-
nologiques
in "La Sclérodémie", 1972, 254-260, Masson
& C° Edit.
226. - JACOBELLI (S.)
Calcium pyrophosphate, dihydrate crystal deposition
in neuropathic joints. Four cases of polyarti-
cular involvement
Ann.Inter. Med. 1973, 79, 340-347
227. - JAFFRES (R.)
Syndrome de Thieberge-Weissenbach
Rev.Rhum. 1954, 21, 426-428
228. - JANET MARKS
Studies with Ca 47 in patients with calcinosis
cutis
J.Derm. 1970, 82, 1-9

229. - JETHI (R.K.), INLOW (C.W.), WADKINS (C.L.)
Studies of the mechanisms of biological calcification I. Kinetic properties of the in vitro calcification of collagen containing matrix.
Calc. Tis.Res. 1970, 6, 2, 81-92
230. - JETHI (R.K.), WALKINS (C.L.)
Studies in the mechanism of biological calcification. II evidence for a multistep mechanism of calcification by tendon Matrix
Calc.Tiss. Res. 1971, 7, 277-289
231. - JETHI (R.K.), MACKEY (M.G.), MEREDITH (P.D.)
WADKINS (C.L.)
Studies of the mechanism of biological calcification
III the intercutation of strontium with a calcifiable matrix from beef tendon
Calc. Tis. Res. 1972, 9, 310-324
232. - JOHNSON (J.T.H.)
Atypical myositis ossificans
J.Bone Joint Surg. 1957, 39 a, 189
233. - JOHNSON (W.L.), FORBES (P.P.), GRAHAM (J.H.)
GRAY (H.R.)
Experimental cutaneous calcinosis a histopathogenic and histochemical study
J.intest.Derm. 1964, 43, 453-466
234. - JOHNSON (M.B.), GRAHAM (C.), CURTIS (F.K.)
Roentgenographic manifestations of chronic renal disease treated by periodic hemodialysis
Amer. J.Roentgen. 1967, 101, 915-926
235. - JOHNSTON (M.E.), DURBIN (P.N.), ASLING (C.W.)
Correlation of histochemical autoradiographic and microradiographic demonstrations of tissue calcifications
J/Histochem. cytochem. 1961, 9, 30-37
236. - JOWSEY (J.), & BALASUBRAMANIAM (P.)
Effect of phosphate supplements on soft tissue calcification and bone turnover
Clin.Sci. 1972, 42, 289-299

237. - JUNG (A.), BISAZ (S); FLEISCH (H.)
The binding of pyrophosphate and two
diphosphonates by hydroxyapatite
Calc. Tis. Res 1973, 11, 269-280
238. - KABAKOW (B.), MINES (M.F.), KING (F.H.)
Hypercalcemia in Hodkin's disease
New England J.Med. 1956, 256, 59-62
239. - KABIR (D.I.), LORINCZ (A.L.)
Chronic LED and calcinosis cutis
Arch. Derm. (Chicago), 1965, 92, 328-330
240. - KABIR (D.I.), MALKINSON (F.D.)
Lupus erythematosus and calcinosis cutis
AMA Arch. Dermat. Syph. 1969, 100, 17-22
241. - KALES (A.N.) et PHANG (J.M.)
Dietary calcium perturbations in patients
with abnormal calcium deposition
J.clin. Endocr. 1970, 31, 204-212
242. - KARTEN (I.)
C.R.S.T. syndrome and "neuropathic" arthro-
pathy
Arthritis Rheum. 1969, 12, 636-638
243. - KESSLER (E.)
Hypercalcemia and renal insufficiency second-
ary to excessive milk and alkali intake
An. Int. Med. 1955, 42, 324-338
244. - KILBURN (P.)
Calcinosis, a review with report of 4 cases
Post grad M.J.Land. 1957, 33, 9, 385, 55-560
245. - KIM (D.) & all
Renal osteodystrophy in course of periodic
dialysis for chronic uremia
Trans.Amer.Soc. Art. Intern.Organs 1968,
14, 367-371
246. - KIRSNER (J.B) & PALMER (W.L.)
Alkalosis complicating the sippy treatment of
peptic ulcer an analysis of 135 episodes
Arch. int. Med. 1942, 69, 789-807

247. - KLEIN (R.), HARRIS (S.B.)
Treatment of scleroderma, sclerodactylia and
calcinosis by chelation (EDTA versene)
Am.J.Med. 1955, 19, 789-807
248. - KLOTZ (O.)
Studies upon calcareous degeneration. I. the
process of pathological calcification.
J.Exper. Med. 1905, 7, 633-675
249. - KLOTZ (H.P.), BLAHOS (J.), DELORME (M.L.)
& KANOVITCH (K.)
Les troubles du métabolisme calcique dans les
affections thyroïdiennes
Ann. Endocr. Paris, 1968, 29, 624-645
250. - KOLAR (J.), VRABECK (R.)
Periarticular soft tissue changes as a late
consequence of burns
J.Bone Joint Surg. 1959, 41 A, 103
251. - KOLTON (B.), PEDERSEN (J.)
Calcinosis cutis and renal failure
Arch. Dermat. 1974, 110, 256-257
252. - KOREK - AMOROSA (J.)
Hypercalcemia and extensive lymph
calcification in a patient with Hodgkin's
disease prior to therapy.
Bz J.Radiol. 1974, 47, 564, 905-907
253. - KRAUSE (P.) & TRAPE (M.)
Ueber die calcinosis interstitialis (Progress
siva et regressiva), ein neues Krankheitsbild

Krtschz a d. creb. d. Roentgenstrahlen
1909; 1910, 14, 165-171
254. - KRAWITT (E.L.), SAMPSON (H.W.), KUNIN (A.S.),
MATTHEWS (J.L.)
Effect of 1-hydroxyl, 1-diphosphanate
(EHDP), administration on duodenal calcium
transport.
Calc. Tis. Res. 1974, 15, 21-29
255. - KROLL (J.J.) & ALL
Subcutaneous sarcoïdosis with calcification
Arch.Dermatol. 1972, 106, 894-5

256. - LAAS (S).
La chirurgie de la calcinose
Brun's Beitr.Klin.Chir. CXCII, 1956, 126,
140
257. - LAFFERTY (F.N.), REYNOLDS (E.S.) & PEARSON
(O.H.)
Tumoral calcinosis. A metabolic disease of
obscure etiology
Am.J.Med. 1965, 38, 105-118
258. - LAFFERTY (F.W.)
Pseudo-hyperparathyroidism
Med. Baltimore, 1966, 45, 247-260
259. - LAGRUE (G)
Les conséquences rénales de l'apport exagéré
de sels calciques et alcalins (syndrome de
Burnett)
Rev.Prat. 1970, XX, 17, 2845-2851
260. - LAMB (D.W.)
Deposition of calcium salts in the medial liga-
ment of the knee
J.Bone Joint Surg. 1952, 34 B, 223
261. - LAMOTTE (M.), LABROUSSE (Cl.), BASSET (F.)
Pseudogoutte phosphocalcique au stade
terminal d'une néphropathie chronique
Sem. Hôp. Paris, 1965, 41, 511
262. - LANGMEAD (F.S.)
Relationship between certain rare diseases
Arch. Pediat. 40, 1913, 112
263. - LANSBURY (J.), SMITH (L.W.), WULSEN (R.) et
VAN WAGTENDONK (W.J.)
Relation of "antistiffness factor" to collagen
disease and calcinosis
Ann.Rheumat. Dis. 1950, 9, 97-107
264. - LATHAN (S.R.), BLOCK (R.A.) & Mac LEAN (R.L.)
Sarcoïdosis with metastatic calcifications
Amer. J.Med. 1968, 44, 6, 1000-1004
265. - LEBEL (H), & MADSEN (A.R.)
A case of calcinosis universalis
Acta Med. Scand. 1947, CXXVII, 1-11, 53-64

266. - LEBON (J.), MANCEAUX , FABREGOULE & GEORGES
Un cas de sclérodémie avec gros troubles de
l'ossification. Rôle des parathyroïdés
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris , 1937, 2, 921
267. - LECKERT (J.T.), Mc HARDY(R.J.), HARDY (G.G.)
Edathamil (EDTA) therapy of intestinal
calcinosis
Southern Med. 1960, 53, 728-731
268. - LE COULANT (P.), TEXIER(A.)
Etude histologique des lésions musculaires
dans les dermatomyosites
Bull. Soc. Franç. Derm. 1957, 64, 249-253
269. - LEE (J.B.), TASJIAN (A.H.), STREETO (J.M.)
FRANTZ (A.G.)
Familial pseudo-hypoparathyroidism : role
of parathyroid hormone and calcitonin.
New England J. Med. 1968, 279, 1179-1184
270. - LEESON (P.M.), FOURMAN (P.)
Increased sensitivity to vitamin D after
vitamin D poisoning
Lancet, 1966, I, 1182-1185
271. - LEGEROS (R.Z.), CONTIGUGLIA (S.Q.), ALFREY (A.C.)
Pathological calcification associated with
uremia. Two types of calcium phosphate depositis

Calc. Tis. Res. 1973, 13, 173-185
271. - LEHRNBECHER (A.)
bis Ueber calcinosis interstitialis und ihre
Beziehungen zur Raynaud'schen krankheit
Beitz Z Klin Chir. 1928, 142, 380-397
272. - LEINWAND (L), DURYEE (A.M.) & RICHIER (M.N.)
Sclerodémie (d'après une étude de 150 cas)
Ann. Int. Med. 1954, 42, 1003-1041
273. - LEISTYNA (J.A.), HASSAN (A.H.J.)
Interstitial calcinosis
Am. J. Dis. Child. 1964, 107 , 96-101
274. - LEJEUNE (E), DEPLANTE (J.P.)
Notre expérience de l'hyperparathyroïdie primi-
tive
Lyon Med. 1973, 230, 17, 499-509

275. - LENG LEVY (J.), DAVID CHAUSSE (J.),
TEXIER (L.), SERRES (A.)
A propos de la calcinose interstitielle.
Les états frontières
Soc. Med. Bordeaux, 19.11.1957
276. - LENG LEVY (J.), DAVID CHAUSSE (J.),
TEXIER (L.), SERRES (A.), BIESSY (R.)
Forme atypique de calcinose interstitielle
J.Med. Bordeaux, 1958, 135, 585-590
277. - LEONHARDT (T.)
Family studies in systemic lupus erythe-
matous
Acta Med. Scand. 1964, suppl.416
278. - LEONARD (F.), HOKE (J.W.); BUDERMAN (R.J.)
HEGYELI (A.F.)
Initiation and inhibition of subcutaneous
calcification
Calcif. Tissue Res. 1972, 10, 269-279
279. - LERICHE (R.)
De la chirurgie physiologique
Bull. Ac.Med. 1947, 131, 724
280. - LETTS (R.M.)
Myositis ossificans progressive : a report
of two cases with chondrosarcome studies
Canad. Med. Ass.J. 1968, 99, 856
281. - LEVIN (R.T.) & GENOVESE (P.D.)
Report of case of long standing renal insuf-
ficiency with extensive metastatic calcifi-
cations.
Am. J.Roentgenol & Rad.Therapy, 1950, 64, 3
423-429
282. - LEVINE (M.D.), RUBIN (P.S.), FOLLIS (R.M.)
HOWARD (J.E.)
Histochemical studies on calcinosis univer-
salis with respect to possible relationship
between normal and pathological calcification
in : Metabolic interrelations : Transactions
of the I° conf. New-York Josiah Maly Jr.
Found. 1949
283. - LEWANDOWSKY (F.)
Ueber subkutane und periartikulaire verkäl-
kungen
Vilchow's arch.f.path.anat. 1905, 181, 179-
199

284. - LIBERSON (M.)
Soft tissue calcifications in cord
lesions.
J.Am. Med. Assoc. 1953, CLII, 1010-1013
285. - LIEVRE (J.A.), KURC (D)
Les manifestations articulaires de l'hyper-
parathyroïdisme primitif
J.Belge.Rhum. & Med. Phys. 1966, 21,
355-360
286. - LIGHTWOOD (R.)
Idiopathic hypercalcemia in infants with
failure to thrive.
Arch. Dis.Child. 1952, 27, 302-303
287. - LIMOUSI
Calcification des bourses séreuses pré-
tibiales
Cahiers de Radiologie, 1931, 5, 264
288. - LIMOUSY (P.)
La calcinose universelle
Toulouse, 1964, 15 - Thèse Médecine
289. - LOEWI (G.), DORLING (J.)
Calcinosis, histological and chemical
analysis.
Ann.Rheum. Dis. 1964, 23, 272-279
290. - LOMBARDI (G.)
Calcified hematomas
J.Belge Radiol. 1973, 56, 337-339
291. - LONGCOPE (W.T.), FREIMAN (D.G.)
A study of sarcoïdosis based on a combined
investigation of 160 cases including 30
autopsies from the Johns Hopkins Hospital
and Massachusetts General Hospital.
Medicine, 1952, 31, 1-32, 288
292. - LOPEZ GARCIA (E.)
Dermatomyositis con calcinosis interstitial
Revista Clin.Esp. 1959, 72, 108-110
293. - LUBEN (R.A.), SHERMAN (J.K.), WADKINS (C.L.)
Studies of the mechanism of biological cal-
cification.IV Ultrastructural analysis of
calcifying tendon matrix.
Calc.Tis. Res. 1973, 11, 39-55

294. - LUTWAK (L.)
Myositis ossificans progressive mineral
metabolic and radioactive calcium studies
of the effects of hormones.
Amer. J. Med. 1964, 37, 269
295. - MAC CARTY (D.J.), GATTER (R.A.)
Pseudogout syndrom. III Articular
calcifications occurrence distribution
and identity with crystal found in
synovial fluid.
Arthr. & Rheum. 1962, 5, 652
296. - MAC CARTY (D.J.) & GATTER (R.A.)
Recurrent acute inflammation associated
with focal apatite crystal deposition
Arthr. Rheum. 1966, 9, 804-819
297. - MAC CLATCHIES, BERNER (A.)
Tumoral calcinosis, an unrecognized disease
Brit. Med. J. 1969, 1, 153-158
298. - MAC CLURE (J.)
The role of the mast cell in calcergy
and mastocalcergy
J. Anat. 1970, 7, 106-166
299. - MAC GREGOR (M.E.), WHITEHEAD (T.P.)
Pseudohypoparathyroidism. Description
of 3 cases and critical appraisal of earlier
accounts of disease
Arch. Dis. Child. 1954, 29, 398-418
300. - MAC KIE (R.)
Probenecid in calcification of the hand
Br. Med. J. 1972, 2, 768
301. - MAC KUSICK (V.A.)
Heritable disorders of connective tissue,
3e Ed. 499 p. Ch.8, Pseudoxanthoma elas-
ticum 266 C.U. Mosby Co Edit. St-Louis 1966
302. - MAC LEAN (G.), LEBE (L.)
Multiple calcinosis associated with hyper-
vitaminosis D - Report of a case.
Southern. Med. J. 1948, 41, 389-394
303. - MAC LEAN (G.D.), MAIN (R.A.), ANDERSON (M.R.)
BEST (P.V.)
Connective tissue ossification presenting
in the skin.
Arch. Derm. 1966, 94, 168

304. - MAC PHAUL (J.J.), ENGEL (F.L.)
Heterotopic calcification hyperphosphatemia
and angioid streaks of the retina
Am.J.Med. 1961, 31, 388-492
305. - MAC QUEEN (E.G.)
"Milk poisoning" and "calcium gout"
Lancet II, 1952, 67 - 69
306. - MAGGIORA (A.)
Considerazioni sopra un caso di poichild-
dermatomiosite con concrezioni calcaree
Arch. It. di.Derm. Sif. e.Vener. 1956, 28;
234-249
307. - MAHER (J.F.), FREEMAN (R.D.), SCHREINER (G.E.)
Hemodialysis for chronic renal failure.
Biochemical and clinical aspects.
Ann. Intern. Med. 1965, 62, 535
308. - MANN (J.B.), ALTERMAN (S.) & HILLS(A.G.)
Ostéodystrophie héréditaire d'Albright compre-
nant un pseudo-hypoparathyroïdisme et un
pseudo-pseudo-hypoparathyroïdisme.
Ann.Int.Med. 1962, 56-2, 315-342
309. - MARTIN (J.F.); BROGDON (B.C.)
Peritendinitis calcarea of the hand and wrist
Amer.J.Roent. 1957, 78, 74
310. - MASSRY (S.G.), COBURN (I.W.), POPOVTZER (M.M.)
SHINABERGER (J.H.), MAYWELLM (H.), KLEERMAN (C.R.)
Secondary hyperparathyroidism in chronic renal
failure clinical spectrum in uremia during
hemodialysis and after renal transplantation
Arch. Int. Med. 1969, 124, 431
311. - MAUTALEN (C.A.), DYMLING (J.F.), HORWITH (M.)
Pseudohypoparathyroïdism 1942 - 1966 A negative
report progress.
Am. J/ Med. 1967, 42, 977-986
312. - MEDVEI (V.C.)
Extensive interstitial calcinosis with
osteoporosis and scleroderma - dermatomyositis
Lancet, Dec 1, 1945 , 708-709

313. - MELVIN (K.E.W.); FRASER (T.R.)
Articular chondrocalcinosis hyperparathyroidism and pseudogout : hypomagnesaemic crisis
Proc.Roy. Soc. Med. 1966, 59, 595-596
314. - MERKLEN (F.P.), BLOCH-MICHEL (H.), COPHIGNON (J.)
Calcinose cutanée avec ulcère de jambe
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1956, 63, 442-444
315. - MESSIS (C.P.) and BUOZILOVICH (G.N.)
Pseudoxanthoma elasticum . Report of an autopsied case with cerebral involvement.
Neurology, 1970, 20, 703
316. - METZGER (A.L.), SENGHER (F.R.), BLUESTONE (R.), PEARSON (C.M.)
Failure of disodium editronate in calcinosis due to dermatomyositis and scleroderma.
N.Engl. J.Med. 1974, 291-24, 1294-6
317. - MEUNIER (P.), CHAPUY (M.C.), COURPRON (P.) VIGNON (E.), EDOUARD (C.), BERNARD (J.)
Effets cliniques, biologiques et histologiques de l'éthane 1,1 hydroxy 1,1 diphosphate (E.H.D.P) dans la maladie de Paget
Rev. Rhum. 1975, 42, 11, 699-705
318. - MEYER (J.L.), EICK (J.D.), NANCOLLAS (G.H.); JOHNSON (L.N.)
A scanning electron microscopic study of the growther of hydroxycyatite crystals.
Calc. Tiss. Res. 1972, 10, 91-102
319. - MEYER (J.L.), Mc.CALL (J.T), SMITH (LH)
Inhibition of calcium phosphate crystallization by nucleoside phosphates
Calc. Tis. Res. 1974, 15, 287-293
320. - MEYRIER (A.) , VERGER (D.), RICHET (G.)
Métabolisme phosphocalcique et ostéodystrophie du mal de Bright
Rev. Prat. 1970, XX, 17, 2907
321. - MICHOTTE (L.J.)
La pathologie de la gourse graisseuse sous rotulienne.
Rev.Rhum. 1960, 3-4, 88-91

322. - MIKOL (F.)
Dilatation anévrysmale de carotide int
et calcinose cutanée dans l'élastorrhexie
systématisée. Essai de traitement par la
calcitonine
Ann. Med. Int. Paris, 1974, 125, 225-238
323. - MILLER (L.F.); O'NEILL (C.J.)
Myositis ossificans in paraplegia
J. Bone & Joint Surg. 1949; XXXI, A, 283-294
324. - MILLER (J.M.), FREEMAN (I.), HEATH (W.H.)
Calcinosis due to treatment of duodenal
ulcer
JAMA 1952, 148, 198
325. - MILLER (S.C.), JEE (W.S.S.)
Ethane 1-hydroxy 1 diphosphonate (E.H.D.P)
effects on growth and modeling of the rat
tibia
Calc. Tis. Res, 1975, 18, 215-231
326. - MILLETTO (P.)
Hypoparathyroïdies et syndromes voisins
Thèse Médecine Lyon, 1976, n° 47
327. - MILLIEZ (P.); RYCKEWAERT (A.); LAGRUE (G.)
FRITTEL (D.) BERTRAND (J.)
Insuffisance rénale avec hypercalcémie, al-
calose sanguine et néphrocalcinose chez les
sujets porteurs d'ulcus du duodénum et soumis
à une alcalinothérapie et à une calcithérapie
intensives.
Bull. Soc. Hôp. Paris; 1957, 339-353
328. - MILLIEZ (P.) & LAGRUE (G.)
Syndrome de Burnett
Bull. & Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1957, 73,
339-353
329. - MINKIN (C.), RABADJILAL, GOLDHABER (P.)
Bone remodeling in vitro : the effects of
two diphosphonates on osteoid synthesis and
bone resorption in mouse calvaria
Calc. Tis. Res. 1974, 14, 161-168
330. - MIROUZE (J.), THEVENET (A.), MION (C.),
ISSAUTIER (R.)
Hyperparathyroïdisme évolutif et uremie
chronique en dialyse de suppléance
Sem. Hôp. Paris; 1971, 47, 28, 1851-1859

331. - MOBERG (G.)
On widespread subcutaneous calcifications
in connective tissue of leg.
Acta. Radiol. 1939, 20, 150-169
332. - MORET (V.)
Some features of the binding of calcium
ions to elastin
Calc. Tis. Res. 1971, 6, 329-334
333. - MORETTI
Calcinose généralisée
J. Radiol. Electrol. 1964, 45, 433-435
334. - MOSS (M.J.) & LURIST (M.R.)
Experimental cutaneous calcinosis
Arch. Path. (Chicago) 1964, 78, 127-133
335. - MOZAFFARIAN (G.), FREDERICH (W.), LAFFERTY
& PEARSON (O.H.)
Treatment of tumoral calcinosis with
phosphorus deprivation
Ann. Int. Med. 1972, 77-, 5, 741-745
336. - MULLER (S.A.); WINKELMAN (R.K.), BRUNSTIG
(L.A.)
Calcinosis in dermatomyositis
Arch. Derm. 1957, 79, 669
337. - MULLER (S.), BRUNSTING (L.A.); WINKELMANN
(R.K.)
Dermatomyositis and calcinosis
Arch. Dem. Syph. 1959, 80, 2, 187-194
338. - MULLIGAN (R.M.)
Metastatic calcification
Arch. Path. 1947, 43, 177-230
339. - MURIAT & All.
Calcinosis cutis developing after phlebi-
tis
Dermatologica, 1973, 146, 292-296
340. - NAJJAR (S), FARAH (F.S.), KURBAN (A.K.);
MELHEMR (E), KATCHADOURIAN (A.K.)
Tumoral calcinosis and PXE
J. Pediat. 1968, 72, 243-247

341. - NASSIM (J.R.), CONNOLLY (C.K.)
Treatment of calcinosis universalis
with aluminium hydroxyde
Arch. Dis. Child. 1970, 45, 118
342. - NAVILLE (M.); MARTIN (E.)
Beriberi et polyavitaminose dans un
cas de dermatomyosite avec calcinose.
Rev. Med. Suisse Rom. 1940, 60, 1224
343. - NEUMAN (W.F.) & NEUMAN (W.F.)
The chemical dynamics of bone mineral
1 vol. Chicago Press. 1958
344. - NEUMAN (W.F.), TORIBARA (T.Y.), MULRYAN
(B.J.)
Synthetic hydroxyapatite crystals I
sodium and potassium fixation
Arch. Bioch. 1962, 98, 384-389
345. - NEUMAN (W.F.); BJORNERSTEDT (R.)
MULRYAN (B.J.)
Synthetic hydroxyapatite crystals II
Arch. Bioch. 1963, 101, 215-224
346. - NEUMAN (W.F.), MULRYAN (B.J.)
Synthetic hydroxyapatite crystals III
The carbonate system.
Calc. Tiss. Res. 1967, 1, 94-104
347. - NEUMAN (W.F.), MULRYAN (B.J.)
Synthetic hydroxyapatite crystals IV
Magnesium incorporation
Calc. Tis. Res. 1971, 7, 133-138
348. - NITKIN (R.L.)
Soft tissue calcification in acrodermatitis
chronica atrophicans
New York State J.Med. 1941, 41, 1663
349. - NOLPH (K.D.); STOLZ (M.) & MAHER (J.F.)
Calcium free peritoneal dialysis treat-
ment of vitamin D intoxication
Arch. Intern. Med. 1971, 128, 809-814
350. - NOONAN (C.D.), ODONE (D.T.); ENCLEHAN (E.P.)
SPLITTER (S.O.)
Manifestations of joint disease in systemic
lupus erythematosus
Radiology, 1963, 80, 837-843

351. - NUYTS (J.P.)
La calcinose dans la dermatomyosite de l'enfant.
Possibilités thérapeutiques courantes
Pédiatrie, 1973, 28, 477-484
352. - OOSTUIZEN (S.F.), LEROUX (P.) & WET (A.S.de)
Calcinosis universalis : type lipo-calcinogranulomatosis
Brit. J. Radiol. 1950, 23, 598-600
353. - OREOPOULOS (D.G.)
Contrasting effect of hemodialysis and peritoneal dialysis of the inhibition of in vitro calcification by uremic serum.
Can. Med. Assoc. J. 1974, 110, 43-47
354. - PACKMAN (D.J.)
Progressive generalized scleroderma with sclerodactylia and calcinosis
Am. J. Dis. Child. 1938, 55, 135
355. - PAEGLE (R.D.)
Ultrastructure of mineral deposits in calcinosis cutis. A case study.
Arch. Path. 1966, 82, 474
356. - PALMER (P.E.)
Tumoral calcinosis
Brit. J. Radiol. 1958, 31, 104-105
357. - PALMER (P.E.)
Tumoral calcinosis
Brit. J. Radiol. 1966, 39, 518-525
358. - PARFETT (A.M.)
Soft tissue calcification in uremia
Arch. Intern. Med. (Chicago), 1969, 124, 544-556
359. - PASTEUR-VALLERY-RADOT, MILLIEZ (P) & RYCKEWAERT (A)
Accidents de la vitaminothérapie D2
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1946, 62, 612-621
360. - PATEL (J.) et coll.
La maladie de Pellegrini-Stieda
in Nouveaux précis de Pathologie Chirurgicale, 1958,
tome I, p.631 - Masson Edit.
- 360 bis - PATERSON ROSS (J.)
"hypodermolithiasis"
Brit. Med. J. 1934, 235

361. - PAUPE (J.), MAILLET-MOLLARET (E.), PERLEMUTER (L.)
La précipitation de calcium dans la calciphylaxie
tégumentaire du rat et son appréciation spectro-
graphique
C.R. Soc. Biol. 1966, 160, 743-745
362. - PEAGLE (R.D.)
Ultrastructure of mineral deposits in calcinosis
cutis.
Arch. Path. 1966, 82, 474-482
363. - PEDERSEN (J.)
On calcinosis. Calcinosis universalis in a man
with uric acid diathesis and hypogonadism, and
typical calcinosis circumscripta in a woman.
Acta Med. Scand. 1943, 113, 373
364. - PEDERSEN (K.C.)
Hypercalcemia and addison's disease. Report of two
cases and review of the litterature.
Acta. Med. Scand. 1967, 181, 691-698
365. - PELTIER (A.A.)
Diagnostic biologique du lupus érythémateux
disséminé
Rev. Prat. 1976, 26, 13, 969-975
366. - PENDRAS (J.P.), ERICKSON (R.V.)
Hemodialysis a successful therapy for chronic
uremia
Ann. Inter. Med. 1966, 64, 293-311
367. - PENDRAS (J.P.)
Parathyroid disease in long term maintenance hemo-
dialysis.
Arch. Int. Med. 1969, 124, 3, 312-321
368. - PEQUIGNOT (H.)
Syndrome du lait et des alcalins et insuffisance
rénale. A propos d'un cas.
Sem. Hôp. Paris, 1968, 44, 2604-2610
369. - PERLEMUTER (L.) HAZARD (J.), MILHAUD (G.),
AUZEPY (P.), POLONOVSKI (C.)
Calcinose interstitielle généralisée. Mise en
évidence par exploration au ⁴⁵Ca d'une hyper-
absorption intestinale
Nouv. Pres.Med. 1974, 3, 2, 82-86

370. - PERLEMUTER (L.)HAZARD (J.), MILHAUD (G.), AUZEPY (P.)
POLONOVSKI (Cl.)
Calcifications tissulaires et maladies calcifiantes
Nouv. Pres. Med. 1974, 3 , 2, 87-90
371. - PERROT (H.)
La sclérodermie et les états sclérodermiformes
Cahiers Med. Lyon. 1975, 1, 12 , 855-871
372. - PERROTTI (B.) , TANSINI (G.)
La calcinosi interstizide universale. Contributo
clinico e radiologico
Ospedale Maggiore, 1957, 45, 9, 334-335
373. - FIGUET (B.)
Le syndrome de Thibierge-Weissenbach - La sclérodermie
Masson Edit. 1972, 171-189
374. - PINALS (R.J.) & SHORT (C.L.)
Calcific periarthrititis involving multiple sites
Arth. rheum. 1966, 9, 566-574
375. - PLATT (R.) , OWENT (K)
Renal dwarfism associated with calcification of ar-
terics and skin.
Lancet, 1934, 2, 135-136
376. - POLLACK (H.) & STEGAL (S)
Parathyroïde hyperplasia and calcinosis associated
with renal disease
J. Mount. Sinai Hosp. 1936, 2, 270
377. - POLLEN (A.G.)
Calcaneous deposits about the metacarpo-phalangeal joints
J.Bone Joint Surg. 1961, 43 B, 250
378. - POMERANZ (M.M.), FRIEDMAN (L.J.), TUNICKI (S)
Roentgen finding in alkaptonuric ochronosis
Radiology, 1941, 37, 295-302
379. - POPPEL (M.H.) & ZEITEL (B.E.)
Roentgen manifestations of milk drinker's syndrome
Radiology, 1956, 67, 195
380. - POSEY (R.E.) & RITCHIEY (EB)
Calcinose cutanée métastatique avec hyperparathyroïdie
rénale.
Arch of. dermat. Mai 1967, 5, 95, 505-508
381. - POTTS (J.T.)
Pseudohypoparathyroïdism in "the metabolic basis of
inherited diseases" - 1305-1319 -
Stanbury Wingarden & Frederickson Ed. New York 1972

382. - POWELL (M.B.)
Systemic lupus erythematosus with widespread
subcutaneous fat calcification
Proc. Roy. Soc. Med. 1974, 67, 215-217
383. - PROULX (R.) & DUFUIS (M.)
Paraarticular ossifications and calcifications
following burns : review of the literature
and presentation of 3 cases
Union Med. Can. 1972, 101, 282-293
384. - PRYOR (J.P.)
Dystrophic muscle calcification following cerebral
damage report of 3 cases
J. Neurosurg. 1970, 32, 353-356
385. - PUNSAR (S.) SOMER (T.)
The milk alkali syndrome
Acta. Med. Scand. 1963, 173, 435-450
386. - PUTKONEN (T.) , WANGEL (G.A.)
Renal hyperparathyroidism with metastatic
calcification in the skin
Dermatologica, 1959, 118, 127
387. - QUISMORIO (F.P.)
Soft tissue calcification in systemic lupus
erythematosus
Arch. Dermatol. 1975, 111, 3, 352-356
388. - RABENS (S.F.)&ALL.
Minimal scleroderma with extensive calcinosis
cutis.
Calcif. Med. 1973, 118, 69-71
389. - RAMAMURTHY (R.S.) etcoll.
Subcutaneous calcium deposition in the neonate
associated with intravenous administration of
calcium gluconate.
Pediatrics, 1975, 55-6, 802-806
390. - RAMP (W.K.), NEUMAN (W.F.)
Bone mineralization in tissue culture the cal-
cium, phosphate product and ratio.
Calc. Tis. Res. 1973, 11, 171-175
391. - RANDALL (R.E.), STRAUSS (M.B.) & Mac NEELY (W.F.)
The milk alkali syndrome
Arch. Int. Med. 1961, 107, 163-181

392. - RAPIN (M.), HIRSH (A), BIGNON (J.), MARCEL (G.A) et BARDIS (A)
Calcinose métastatique polyviscérale après perfusion de phosphates inorganiques pour une hypercalcémie myélomateuse
J.Urol-Nephrol. 1970, 76, 801-808
393. - RAVAUULT (P.P.-), LEJEUNE (E.), MAITREPIERRE (J.)
La chondrocalcinose articulaire diffuse
Rev. Rhum. 1960, 3-4, 61-66
- 393 bis - RAVAUULT (P.P.-), LEJEUNE (E.), SCHOTT (B) et ALEX (R.)
Les paraostéopathies neurogènes
Rev. Lyon. Med. 1959, 8 , 1037-1051
394. - RAVAUULT (P.P.), VIALA (J.J.)
Considérations cliniques et étiopathologiques sur les manifestations rénales de la goutte
Lyon Med. 1960, 9, 1069
395. - REED (R.J.) , HUNT (R.W.)
Granulomatosis (tumoral) calcinosis
Clin. Orthop. 1965, 43, 233-240
396. - REINES (S.)
Petrificatio cutis circumscripta
Arch. Derm. Syph. (Wein), 1907, 88, 267
397. - REYNOLD (S.T.), JACOBSON (G.), EDMUNDSON (H.)
MARTIN (N.) & NELSON (C.)
Pseudohypoparathyroïdism
J.Clin. Endocr. 1952, 12, 560-573
398. - RICHET (G.) & FRITEL (D.)
Intoxication par la vitamine D2 avec hypercalcémie considérable. Disparition immédiate des troubles cliniques et humoraux sous l'effet d'un agent chélateur (EDTA disodique).
Bull. Soc. Med. Paris, 1957, 73, 361-367
399. - RICHET (G.), MIGNON (F.), ARDAILLOU (R.)
goutte secondaire des néphropathies chroniques
Press.Med. 1965, 73, 633
400. - RICKER (W), CLARK (M.)
Sarcoïdosis : a clinical pathologic review of 300 cases including twenty two autopsies
Amer. J.Clin. Path. 1949, 19, 725

401. - RIEMENSCHNEIDER (P.A.) & ECKER (A)
Sciatica caused by tumoral calcinosis
J.Neurosurg. 1952, 9, 304-307
402. - RIFKIND (B.M.), CHAZAN (B.I.), AITCHINSON (J.D.)
Chronic milk-alkali-syndrome with generalized
osteosclerosis after prolonged excessive in
take of Rennies tablets
Brit. Med. J. I 1960, 317-320
403. - ROBISON (R.), ROSENHEIM (A.H.)
Calcification of hypertrophic cartilage in vitro
Biochem. J. 1934, 28, 684-698
404. - RODNAN (G.), JOHNSON (H.)
Chronic renal failure in association with the
excessive intake of calcium and alkali
Gastroenterology, 1954, 27, 584-597
405. - ROMAN (R.J.)
Syndrome de Thibierge-Weissenbach (à propos de
109 observations dont 12 personnelles)
Mémoire CES Rhumatologie, Paris, 1971
406. - ROPER (A)
Tumoral calcinosis
Cent. Afri. J.Med. 1964, 10, 107
407. - ROSENBERG (D), ROUX (J.A.), FREDERICH (A), PHILIPPE
(N), PEYTEL (J.), MONNET (P.)
Paralysie faciale révélatrice d'une intoxication
par la vitamine D
Pédiatrie, XXIV, 5, 565-569
408. - ROSENBLUM (I.Y.)
The effects of disodium ethane-1-hydroxy-1,3-diphosphonate
(EHDP) on bone and serum chemistry in rabbits
Calc. Tis. Res. 1974, 16, 145-152
409. - ROSENBLUM (I.Y.)
The effects of disodium ethane-1-hydroxy-1,
3-diphosphonate (EHDP) on mineral and organic
components of rat bone.
Calc. tis. Res. 1974, 16, 3, 239-250
410. - ROTHSTEIN (J.L.) WELT (S)
Calcinosis universalis and calcinosis circumscripta
in infancy and in child hood
Amer. J.Dis. Child. 1936, 52, 368-422

411. - ROTTERDAM (M.)
Contribution à l'étude de l'hyperparathyroïdie
Thèse Paris, 1969, 112 p.
412. - ROUJEAU (J.) et GALIAN (A)
Les calcifications hétérotopiques - problèmes
histogénétiques
Sem. Hôp. Paris, 1970, 46, 195-203
413. - ROYER (P.), LESTRADET (H.) DEMENIBUS (C.H.)
Le syndrome d'insuffisance parathyroïdienne sans
hypoparathyroïdie anatomique
17e Congrès de l'Assoc. Pédiat. de Langue Française
1959, Montpellier, 311-391
414. - ROYER (P.)
Hypercalcémie et intoxication par la vitamine D
Rev. Prat. 1970, XX, 17, 2839-2842
415. - RUCART (G), BOULET (M.), GIRARD (C)
Mucopolysaccharides et calcifications métastasi-
tiques
Rapport VIIIe réunion plénière de Soc. Anat. Paris,
Quebec 10.09.1975, - Laval Med. 1966, 193-199
416. - RUCKER (R.B.), FORD (D), GOETTLICH-RIEMANTOM (K.)
Additional evidence for the binding of calcium
ions to elastin at neutral sites
Calc. Tiss. Res. 1974, 14, 317-325
417. - RUSSEL (R.G.G.) BISAZ (S), FLEISCH (H.)
Pyrophosphate and diphosphonates in calcium metabo-
lism and their possible role in renal failure
Arch. int. Med. 1969, 124, 571-577
418. - RUSSEL (R.C.) SMITH (R)
Diphosphonates. Experimental and clinical aspects
J. Bone Joint Surg. 1973, 55 B, 66-86
419. - RYCKEWAERT (A)
L'hypervitaminose D
Concours Med. 1962, 39, 5021-5024
420. - RYCKEWAERT (A), SOLNICA (J.) LANHAM (C) et SEZE (S.de)
Les manifestations articulaires de l'hyperparathyroïdie
J. Belge Rhum. & Med. Physique, 1966, 21, 289-302
Presse Med. 1966, 2599-2603
421. - RYCKEWAERT (A), LEMAIRE (V)
Les manifestations du syndrome hypercalcémique
Sem. Hôp. Paris, 1973, 49, 24, 1731-1738

422. - SABEH AYOUN (S.)
Les manifestations rhumatologiques des
sclérodermies systémiques de l'adulte
A propos de 29 observations
Thèse Médecine Lyon 1971-1972
423. - SALVESEN (H.A.) & BOE (J.)
On calcinosis : report on two cases (one of
the universal and one of a more circumscribed type)
with studies of calcium and phosphorus metabo-
lism and acide base balance
Acta Med. Scand. 1937, 92, 389
424. - SAMUEL (E)
Roentgenology of parasitic calcification
Amer. J. Roentgenol & Rad. Therapy 1950, 63,
512-522
425. - SAMUELSSON (S.M.), WERNER (I)
Systemic scleroderma calcinosis cutis and
parathyroid hyperplasia
Acta Med. Scand. 1965, 177, 6 , 673-684
426. - SANDSTROM (C)
Peritendinitis calcarea
Amer. J. Roentgenol, 1938, 40, 1
427. - SAPORTA (L.)
Manifestations et signes articulaires des scléro-
dermies, à propos de 28 observations
Thèse Med. Paris , 1965
428. - SARRAN(H), HEURTEMATTE , BOISSEAU (R)
Dermatomyosite avec troubles du métabolisme cal-
cique. Effets de la parathyroïdectomie
Arch. Frncse Ped. 1959, 16, 1396-1997
429. - SAVIN (J.A.)
Systemic lupus erythematosus with ectopic cal-
cification
Brit. J. Dermat. 1971, 84, 191-192
430. - SCADDING (J.G.)
Calcification in sarcoïdosis
Tubercle 1961, 42, 121-135
& Scand. J. Resp. Dis. 1968, suppl. 65, 235-242
431. - SCHEIE (H.G.) & HOGAN (T.R.)
Angioid streaks and generalized arterial disease
Arch. Ophtal. 1957, 57, 855

432. - SCHIEBLER(D), FLEISCH (H)
Inhibition of skin calcification (calci-
phylaxis) by phosphatas.
Experientia (Basel), 1966, 22, 367-373
433. - SCHIMMER(RN.), KIRKPATRICH (CH) & DEMP (MH)
Calcinosis Raynaud's disease, sclerodactyly
and telangiectasia - The CRST syndrom.
Arch. Intern. Med. 1967, 119, 365-370
434. - SCHOLZ (D.A.) & KEATING (F.R.)
Milk alkali syndrome
Arch. Int. Med. 1955, 95, 460-469
435. - SELYE (H.)
Calciophylaxis
1 vol. Chicago, 1962, Univ. Chicago Press. Ed.
436. - SELYE (H.) DIEUDONNE (J.M.) VEILLEUX (R.)
Calciophylactic muscularis dystrophy induced
by DHT plus 5 HT
Proc. Soc. Exper. Biol & med. 1962, 109, 232
437. - SELYE (H), GENTILE (G.) & DIEUDONNE (J.M.)
Effect of adjuvants upon cutaneous calciophy-
laxis induced by topical or systemic challenge
Intern. Arch. Allergy 1962, 20,80
438. - SERAFINI - FRACASSINI (A)
Electromicroscope and X-ray crystal analysis
of the calcified elastic tissue
J.Atheroscl. Res. 1963, 3, 178-188
439. - SEZE (S.de), ORDONNEAU (P.) HURIEZ (M.)
Syndrome de Thibierge-Weissenbach et calcinose
généralisée.
Rev. Rhum. 1952, 2, 137-142
440. - SEZE (S. de) et RYCKEWAERT (A)
Maladies des os et des articulations
Flammarion Edit. 1966, 2 tomes 1242 p.
441. - SHAFER (H) COPELAN (H.W) & BEERMAN (H)
Pseudoxanthoma elasticum - a cutaneous manifes-
tation of a systemic disease : report of a case
of Paget's disease and a case of calcinosis with
arteriosclerosis as manifestations of the
syndrome.
A.M.A., Dermat. 1957, 76, 622

442. - SIEBERTH (H.G.) et al.
Partial parathyroidectomy in the treatment
of metastatic calcareous infiltration
(case report of a patient with chronic hemo-
dialysis therapy)
Internist (Berlin), 1972, 13, 57-62
443. - SHIPLEY (P.G.), KRAMER (B.), HOWLAND (J.)
Studies upon calcification in vitro
Biochem. J. 1926, 20, 379
444. - SHMUNES (E), GRAYWOOD (M)
Subepidermal calcified nodules
Arch. Dermatol. 1972, 105, 593-7
445. - SILVA (F), PONDOE (A), LICHTENBERG (F.)
Poikilodermatomyositis with calcinosis cutis
Arch. of Derm. and syph. 1953, 68, 588
446. - SMEENK (G.) & VINK (R)
Calcinose metastatique de la peau chez un
sujet porteur d'hyperoxalurie primitive
Dermatologica, 1967, 134, 5, 356-363
447. - SNAPPER (I.), BRADLEY (W.G.), WILSON (V.E.)
Metastatic calcification and nephrocalcinosis
from medical treatment of peptic ulcer
A.M.A. Arch. Int. Med. 1954, 93, 807-817
448. - SOBEL (I.P.)
Sporadic trichinosis in children
Am. J. Dis. Child. 367-388
449. - SOBEL (A.E.), BURGER (M.) NOBEL (S.)
Mechanism of nuclei formation in minerali-
zing tissues
Clin. Orthop. 1960, 17, 103-123
450. - SOGNAES (R.F.)
Microstructure and histochemical characteris-
tics of mineralized tissues - in recent ad-
vances in the study of the structures, compo-
sition and growth of mineralized tissues
Ann. New Y. Acad. Sci. 1955, 60, 543-645
451. - SOULAS (J.B.)
Contribution à l'étude du pseudohypoparathy-
roïdisme
Thèse Paris 1957, n° 424

452. - SPRAGUE (R.G.), HAINES (S.F.), POWER (M.H.)
Metabolic effects of parathyroid hormone di-
hydrotachysterol and calciferol in a case
of pseudohypoparathyroidism
J. Lab. Clin. Med. 1945, 30, 363
453. - SPRANGER (J.)
Skeletal dysplasia : Albright's hereditary
osteodystrophy in birth defects : the first
conference.
White plains NY National foundation March of
Dimes 1968, 122-128
454. - SSUSMAN (M.L.), POPPEL (M.H.)
Renal ostéitis
Am. J. Roent. & Rad. Ther. 1942, 48, 726-731
455. - STANBURY (S.W.)
Bone disease in uremia
Am. J. Med. 1968, 44, 714-724
456. - STANBURY (S.W.), LUMB (G.A.), MAWER (E.R.)
Osteodystrophy developing spontaneously in
course of chronic renal failure
A.M.A. Arch. int. Med. 1969, 124, 274-281
457. - STEINBACH (H.C.) & YOUNG (D.A.)
The roentgen appearance of pseudo-hypoparathy-
roidism and pseudo-pseudo-hypoparathyroidism.
Differentiation from their syndrome association
with short metatarsals, metatarsals and
phalanges
Amer. J. Roentg. 1966, 97, 49-66
458. - STEINITZ (H.)
Calcinosis circumscripta . Calcinosis universalis
Ezgehn inn. Med. Kind. 1931, 39, 216-238
459. - SUMMERLY (R.)
Calcinosis cutis - Old dermatomyositis
Proc. Roy. Soc. Med. 1964, 317-320
460. - SUNDERMAN (F.W.) & SUNDERMAN (F.W.)
Interstitial calcinosis
Amer. J. Med. Sci. 1957, 287-296
461. - TALBOT (N.)
Functional endocrinology
1 vol. Cambridge 1952, Howard imPres.

462. - TAVES (D.R.), NEUMAN (W.F.)
Factors controlling calcification in vitro.
the calcium phosphate ratio.
Proc. Soc. Exp. biol. (N.Y.) 1964, 116, 631-635
463. - TEISSIER (L.J.)
Du diabète phosphatique : recherches et variations
des phosphates dans les urines
Thèse Paris 1876
464. - TEUTSCHLAENDER (O.)
Über progressive lipogranulomatose der muskulatur
Klin. Wochenschr. 1935, 14, 451-453
465. - TEUTSCHLAENDER (O.)
Die lipoido-calcinosis oder lipoid kalkgicht
Beitz. Pathol. Anal. 1949, 110, 402-432
466. - TEUTSCHLAENDER (O.)
Progressive lipoidocalcinosis differentiation of
2 types.
Zentrabl. Allg. Path. 1951, 87, 1-15
467. - THIEBIEGE (G) & WISSENBACH (A.J.)
Concrétions calcaires sous-cutanées et sclérodermie
Ann. Derm. & Syph. Z, 1911, 129-155
468. - THIEFFRY (S.) ARTHUIS (M.), MARTIN (C.), SORREL
DEJERINE (J.) et BENHAMIDA (M.)
Dermatomyosite de l'enfant ; étude de 8 cas
personnels.
Sem. Hôp. (Ann. Pediat. 1967, 43, 36-37(2203-2226)
469. - THIVOLET (J.)
Pseudosclérodermies et états sclérodermiformes
Rev. Prat. 1975, 25, 1959-1963
470. - THOMAS (W.C.) & TOMITA (A).
Mineralization of human and bovine tissue in vitro
Amer. J.Path. 1967, 51, : 621-628
471. - THOMAS (W.C.), PICKETT (W.C.)
Affinity of cartilage matrix for calcium
Amer. J.Physiol. 1960, 199, 103-106
472. - THOMSON (J.E.M.) & TANNER (F.H.)
Tumoral calcinosis - 3 cas.
J.Bone Joint Surg. Amer. 31 A, 1949, 134-140

473. - THOMSON (J.G.)
Calcifying collagenolysis (tumoral calcinosis)
Brit. J. Radiol. 1966, 39, 526-532
474. - THOMSON (G.E.), WATERHOUSE (K.) Mc DONALD (H.P.)
FRIEDMAN (E.A.)
Haemodialysis for chronic renal failure
Arch. Intern. Med. 1967, 120, 153
475. - THOMPSON (G.R.) & Al.
Calcific tendinitis and soft tissue calcification
resembling gout.
JAMA 1968, 203, 464-472
476. - TODD (J.N.), RICHARDSON HILL (S), RICKERSON (J.F.)
TINGLEY (J.O.)
Hereditary multiple exostose pseudo-pseudo-hypo-
parathyroidism and other genetic defects of bone,
calcium and phosphorus metabolism
Am. J. Med. 1961, 30, 289-298
477. - TOURAINE (R.)
Recent concepts sur le pseudoxanthome élastique
Acquis. Med. Recentes. 1967, 123-141
478. - TRACCA (G), HENNEBERT (P.N.) & MAZABRAUD (A)
Considérations sur un cas de lipocalcinogranuloma-
tose.
Presse Med. 1965, 73, 10, 543-546
479. - TRAEGER (J.), ZECH (P.), BERNHARDT (J.P.), FREDERICH
(A), MOSKOVITCHENKO (J.F.), MEUNIER (P.), POZET (N.)
& LAURENT (G.)
Le métabolisme calcique chez les malades en dialyse
chronique
in "Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker"
Flammarion Edit. 1968, Paris, p. 87
480. - TUFFANELLI (D.L.) , WINKELMAN (R.K.)
Systemic scleroderma : a clinical study of 727 cases
Arch. Derm. 1961, 84, 359-371
481. - TUFFANELLI (D.L.)
Management of scleroderma
in scleroderma - Masson & Co Edit. 1972, 291-296
482. - TUMULTY (P.A.) & HOWARD (J.E.)
Irradiated ergosterol poisoning report of 2 cases
JAMA, 1942, 119 : 233

483. - URIST (M.R.), MOSS (M.J.) & ADAMS (J.M.)
Calcification of tendon : a triphasic local
mechanism
Arch. Path. 1964, 77, 594-608
484. - VEREL (D.)
Telangiectasia in Raynaud 's disease
Lancet, 1956, 2, 914
485. - VERGER (P.), DABADIE (J.), CERVILLE (F.)
Calcinose interstitielle et polymyosite de
l'enfant.
Arch. Frçses de Ped. 1961, 18, 223-237
486. - VERHAEGHE
Deux observations d'hygroma calcifié pré tibial
Lille Med. 1961, 6, 1080
487. - VERMASSEN (A.)
Dermatomyosite avec calcinose universelle.
Acta Ped. Belgica, 1959, 13, n° 6, 343-344
488. - VERNER (J.V.), ENGEL (F.L.) & Mc PHERSON (H.T.)
Vitamine D-intoxication : report of two cases
treated with cortison
Ann. Int. Med. 1958, 48, 765-773
489. - VERSE (M.)
Ueber calcinosis universalis
Beitz path. anat. 1912, 53, 212
490. - VIGNON (G.), MEUNIER (P.), PANSU (D.)
Etude étiologique de 57 hypercalcémies en milieu
rhumatologique.
Lyon Med. 1971, 225, 11, 1065-1075
491. - VIRCHOW (R.)
Kalk-metastasen
Vizchows Arch f. path. anat. 1855, 8, 103-113
492. - VITTORI (J.) MOINE (D.), DUMAS (M.)
Calcinosis of the leg.
Lyon Chir. 1963, 59, 259-264
493. - VIX (V.A.)
Articular and fibrocartilage calcification in
hyperparathyroidism : associated hyperuricemia
Radiology, 1964, 83, 468-471
494. - WALLACH (S), ENGLERT (E.), BROWN (H.)
The syndrome of pseudohypoparathyroidism
Arch. int. Med. 1956, 98, 517

- 495.- WALSKI (A) et al.
Calcinosis tumoralis clinical and pathological picture.
Chir. Narzadow Ruchu orthop. Pol. 1973 (Pol) 38, 215-224
1973
496. - WALTON (A.G.), DEVENNEY (M.J.), KOENIG (J.L.)
Raman spectroscopy of calcified tissue
Calc. Tis. Res. 1970, 6, 162-167
497. - WAREMBOURG (H), HURTEZ (Cl.), AGACHE (P.), BOMBART-THOREUX (M.), DELOMEZ (M.)
Calcinose interstitielle diffuse. Discussion de ses rapports avec les maladies du collagène.
Presse Med. 1967, 75, 9 , 447-450
498. - WEBER (H.)
Sklerodermie
Korresp. Bl. Schweiz Acz 1878, 20; 623
499. - WEDGWOOD (R.J.P.), COOK (C.D.), COHEN (J.)
Dermatomyositis - report of 26 cases in children with a discussion of endocrine therapy in 13
Pediatrics, 1953, 12, 4, 447-466
500. - WEIDMAN (F.D.) & SCHAFFER (L.W.)
Calcification of the skin including the epidermidis in connection with extensive bone resorption
Arch. Derm. & Syph. 1926, 14, 503-532
500. - WEISSENBAACH, TRUCHOT , FRANÇON
bis
Rhumatismes chroniques fibreux ; sclérodermie.
Concrétions calcaires sous-cutanés. Etude radiologique et biochimique.
Bull. soc. Med. Hôp. Paris, 1931, 47, 837-847
501. - WEISSENBAACH (R.J.), BACH (G) & BACH (M.)
Les formes cliniques du syndrome de Thiebierge-Weissenbach concrétions calcaires des sclérodermies.
Ann. Derm. & syph. 1933, 4, 1-2, 51 p.
502. - WEISSENBAACH (R.J.), FRANÇON (Fr) ROBERT (P.)
Un nouveau cas de calcifications pré-tibiales spontanées associées à l'arthrite sèche.
Sem. Hôp. Paris, 1933, 9, 11, 370
503. - WEISSENBAACH (M.N.) et coll.
Sclérodermie progressive. Syndrome de Thiebierge-Weissenbach. Ulcère de jambes et calcification sur en molletières. Troubles oesophagiens
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1937, 44, 2018

504. - WELFING (J.)
Les calcifications de l'épaule - I. diagnostic
clinique
Rev. Rhum. 1964, 31, 265-271
505. - WELFING (J.), KAHN (M.F.), DESROY (M.), PAOLAGGI
(J.B.), SEZE (S.de)
Les calcifications de l'épaule. II La maladie des
calcifications tendineuses multiples
Rev. Rhum. 1965, 32, 325-334
506. - WELFING (J.)
Pathologie microcristalline articulaire et péri-
articulaire (en dehors de la goutte)
Conc. Med. 1972, 94, 43, 7025-7036
507. - WELLS (H.G.)
Chemical pathology
Philadelphia : W.B. Saunders Compagny 1918
508. - WELLS (H.G.), HOLLEY (S.N.)
Metastatic calcification in osteitis deformans
(Paget's disease of bone)
Arch. Path. 1942, 34, 435-442
509. - WENGER (J.), KIRSNER (J.B.), PALMER (W.L.)
The milk alkali syndrome . Hypercalcemia alkalosis
and temporary renal insufficiency during milk
antacid therapy for peptic ulcer.
Gastroenterology 1957, 33, 745-769, 291-293
Amer. J. Med. 24, 161-163 (291)
510. - WERNER (P.) , KUSCHNER (M.) & BILEY (E.A.)
Reversible metastatic calcification associated with
excessive milk and alkali in-take
Amer. J. Med. 1953, 14 : 108-115
511. - WERNER (C.W.O.)
Ueber katarakt in verbinolung mit sklerodermie
Inang. Diss. Kiel. 1904
512. - WERNERE
The calcium lowering action of DIAMOX in dermatomyo-
sitis with interstitial calcinosis and hypercalcemia
Clinical report.
Klin. Wschr 1964, 42, 21, 1093-1096
513. - WEST (V.C.)
Observation o n phase transformation of a precipitated
calcium phosphate
Calc. tis. res. 1971, 7 , 212-219

- 514.- WHEELER (C.E.), CURTIS (A.C.), CAWLEY (E.P.), GREKIN (R.H.) & ZHEUTLIN (B)
Soft tissue calcification with special reference to its occurrence in the "collagen disease".
Ann. Int. Med. 1952, 36, 1050-1075
- 515.- WILBER (J.F.), SLATOPOLSKY (E.)
Hyperphosphatemia and tumoral calcinosis
Ann. Intern. Med. 1968, 68, 1044-49
516. - WILENS (G) & DERBY (J.)
Calcification of subcutaneous tissue in a child (calcinosis universalis)
Amer. J.Dis. Child. 1926, 31, 34
517. - WINER (L.H.)
Solitary congenital nodular calcification of the skin
Arch. Derm. 1952, 66, 204-211
518. - WINTERBAUER (R.H.)
Multiple telangiectasia, Raynaud's phenomenon, sclerodacty and subcutaneous calcinosis : a syndrome mimicking hereditary hemorrhagic telangiectasia
Hol. Bull. Johns Hopk. Hosp. 1964, 114, 6, 361-383
519. - WISSMER (B.)
Hypercalcémie et insuffisance rénale après absorption prolongée de lait et d'alcalins dans le traitement de l'ulcère gastroduodénal
Helv. Med. Acta. 1955, 22, 509-513, 291
520. - WOODS (B.) KELLANAY (I.D.)
Cutaneous calculi : subepidermal calcified nodules
Brit. J.Derm. 1963, 75, 1-11
521. - WUTHIER (R.E.) EANES (E.D.)
Effect of phospholipid on the transformation of amorphous calcium phosphate to hydroxyapatite in vitro
Calc. Tis. Res. 1975, 19, 197-210
522. - YELTON (C.L.) & DICKEY (L.E.)
Calcification about the hand and Wrist
Southern Med. J. 1958, 51, 489
523. - YENDI (E.R.), CONNORÁ (B.), HOWARD (J.E.)
In vitro calcification of rachitic rat cartilage in normal and pathological human sera with some Observations of the pathogenesis of renal
Johns Hopkins Hosp. 1955, 96, 1

524.- ZIPKIN (I.), ZUCAS (S.M.), LAVENDER (D.R.),
FULLNER (M.M.) SCHIFFMANN (E)
Fluoride and calcification of rat aorta
Calc. Tis. Res. 1970, 6, 173-182

525. - ZITNAN (D.) & SITAJ (S.)
Mnohopocetna familiarna Kalcifikacia artikularnych chrupiek
Bratislavske Lekarske Listy 1958, 28, 1, 4,
217-228

*

** **

T A B L E D E S M A T I E R E S

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
<u>PREMIERE PARTIE</u>	
I. RAPPEL HISTORIQUE	5
II. OBSERVATIONS PERSONNELLES	9
 <u>DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE ANALYTIQUE</u>	
I. CALCINOSES SECONDAIRES	41
A/ Calcinoses métaboliques ou "métastatiques"	
1. Calcinoses des hypercalcémies	42
a) intoxication par la vitamine D	42
b) syndrome de Burnett	52
c) autres causes	62
2. Calcinoses des hyperphosphorémies	66
a) Insuffisance rénale et hémodialyse chroniques	66
b) Syndromes hypoparathyroïdiens	74
B/ Calcinoses systémiques ou "dystrophiques diffuses"	
1. Calcinoses des collagénoses	80
a) Sclérodermie (syndrome de Thibierge- Weissenbach)	80
b) Dermatopolymyosites	96
c) Lupus érythémateux aigu disséminé	110
d) limites nosologiques des calcinoses des collagénoses	115

2. Calcinoses des affections du tissu élastique et des "atrophies cutanées"	120
a) pseudoxanthome élastique	120
b) maladie d'Ehlers-Danlos	123
c) acrodermatite chronique atrophiante	124
d) syndrome de Werner	125

II. CALCINOSSES "PRIMITIVES" OU "IDIOPATHIQUES"

A/ Calcinoze tumorale d'INCLAN	129
B/ Autres calcinoses "primitives"	136
1. Calcinoze "universelle"	136
2. Calcinoze "circonscrite"	140
3. Maladie des calcifications tendineuses multiples	142

TROISIEME PARTIE : DIAGNOSTIC 151

I. DIAGNOSTIC POSITIF :

"LE SYNDROME CALCINOSIQUE COMMUN"	151
---	-----

II. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 154

A/ CALCifications dystrophiques de cause locale 155

1. Traumatiques	155
2. Vasculaires	157
3. Infectieuses et parasitaires	157
4. Tumorales	158
5. Autres lésions calcifiées	158

B/ Les arthropathies calcifiantes . . .	159
1. La goutte	159
2. La chondrocalcinose articulaire .	160
3. L'alcaptonurie ou "ochronose" . . .	161
C/ Les ossifications des parties molles	162
1. Ossifications tumorales et dysembryoplastiques	162
2. Myosites ossifiantes	163
3. Ossifications paraarticulaires neurogènes	164
 <u>QUATRIEME PARTIE : PHYSIOPATHOLOGIE</u>	
I. LA CALCIFICATION HETEROTOPIQUE	167
A/ Etude expérimentale	167
B/ Conceptions phénoménologique . . .	170
II. LES FACTEURS DE LA CALCIFICATION	171
A/ Métaboliques	171
1. Le produit phosphocalcique . . .	171
2. Les autres ions	178
3. Les perturbations acidobasiques	179
4. Les pyrophosphates	179
5. Facteurs inhibiteurs divers . . .	180
B/ Facteurs tissulaires	181
1. Le tissu conjonctif	181
2. Les substances lipidiques	182
3. Le facteur cellulaire	182

<u>CINQUIEME PARTIE : NOSOLOGIE - TRAITEMENT</u>	185
I. CLASSIFICATION ET PROBLEMES NOSOLOGIQUES	187
A/ Classifications antérieures	187
B/ Classification personnelle	189
C/ Problèmes nosologiques	190
II. TRAITEMENT DES CALCINOSES PERIARTICULAIRES . . .	193
A/ Moyens thérapeutiques	
1. Moyens médicaux	193
a) symptomatiques	193
b) pathogéniques	194
. hypocalcémiques	194
. hypophosphorémiques	196
. diphosphonates	197
. anti-inflammatoires stéroïdiens et A.C.T.H.	199
2. Moyens chirurgicaux	199
B/ Principales indications	
1. Calcinoses métaboliques	200
a) intoxication par la vitamine D . . .	200
b) syndrome de Burnett	201
c) insuffisance rénale et hémodialyse chroniques	202
2. Calcinoses systémiques	203
a) sclérodermie	203
b) dermatomyosite	204

3. Calcinoses idiopathiques	206
a) calcinose tumorale d'Inclan	206
b) autres calcinoses idiopathiques	206
III. RESUME	207
IV. CONCLUSIONS	211
BIBLIOGRAPHIE	213
TABLE DES MATIERES	267
TABLE DES DIAGRAMMES, FIGURES & TABLEAUX	273

*

*

*

TABLE DES DIAGRAMMES

FIGURES & TABLEAUX

	<u>Pages</u>
Diagramme 1 - Calcémie, phosphorémie et produit phosphocalcique au cours de l'intoxication par la vitamine D	173
Diagramme 2 - Calcémie, phosphorémie et produit phosphocalcique au cours du syndrome de Burnett	175
Figure 1 - Sclérodermie. Calcinose étendue : atteinte du genou	31
Figure 2 - Sclérodermie. Calcinose étendue : atteinte fémoropelvienne	31
Figure 3 - Sclérodermie. Calcinose du genou : aspect clinique	31
Figure 4 - Sclérodermie. Calcinose diffuse du coude et de l'avant-bras	31
Figure 5 - Sclérodermie. Atteinte pseudo-tumorale du genou : aspect clinique	33
Figure 6 - Sclérodermie. Atteinte pseudo-tumorale du genou : aspect radiologique	33
Figure 7 - Sclérodermie. Atteinte pseudo-tumorale du genou (aspect histologique)	33
Figure 8 - Sclérodermie. Calcinose digitale	33
Figure 9 - Sclérodermie. Calcinose des coudes	35
Figure 10 - Collagénose de classification difficile (sclérodermie ou plutôt dermatomyosite) Calcinose diffuse. - Xéroradiographie	35
Figure 11 - Dermatomyosite. Calcinose diffuse avec fistules (aspect clinique)	35
Figure 12 - Dermatomyosite. Calcinose diffuse (aspect radiologique)	35

Figure 13	- Maladie des calcifications tendineuses multiples. Calcinose circonscrite digitale	37
Figures 14	- Maladie des calcifications tendineuses multiples. Calcinose circonscrite digi-	
15	tale , aspects radiologiques successifs	
16	au cours d'une période de 4 ans.	37
Tableau I	- La calcinose de l'intoxication par la vitamine D	44
Tableau II	- La calcinose du syndrome de Burnett	54
Tableau III-	Symptomes, signes biologiques et évolution des diverses formes du syndrome du lait et des alcalins	62
Tableau IV	- La calcinose des syndromes hypoparathyroïdiens	75
Tableau V	- Fréquence de la C.P.A. dans la sclérodermie	82
Tableau VI	- La calcinose de la sclérodermie	84
Tableau VII-	Fréquence de la C.P.A. dans les dermatopolymyosites	97
Tableau VIII-	La calcinose des polydermatomyosites	99
Tableau IX	- La calcinose de la maladie lupique	111

*

*

*

